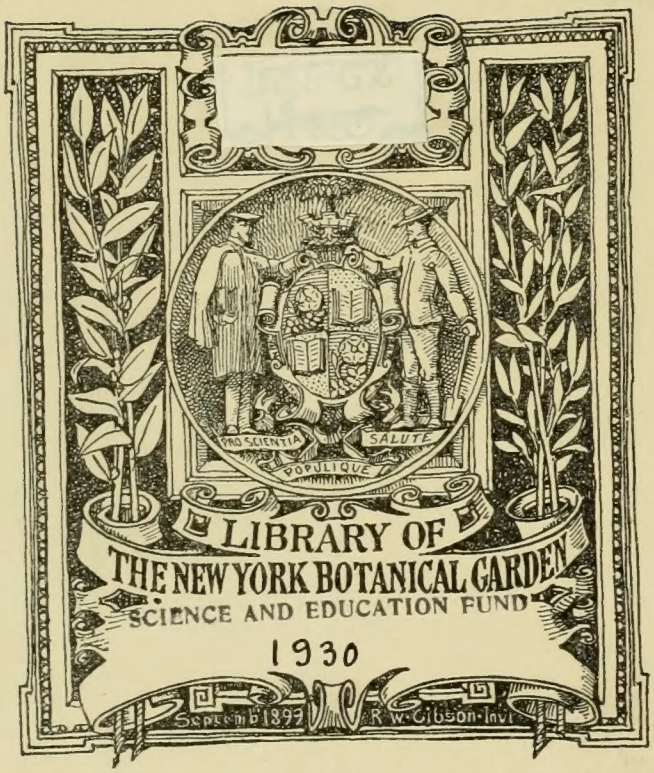
PRO SCIENTIA
SALUTE
ET POPULIQUE
LIBRARY OF
THE NEW YORK BOTANICAL GARDEN
SCIENCE AND EDUCATION FUND
1930
September 1899
R. W. Gibson Invt.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

127

Année 1892 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE LE 12 MARS 1892, A 1 HEURE

PAR

M. F. HEIM

Licencié ès sciences physiques et ès sciences naturelles,
Ancien aide d'Histoire naturelle médicale aux travaux pratiques de la Faculté,
Préparateur à l'École des Hautes-Études.

Né à Metz, le 1er Janvier 1869

RECHERCHES MÉDICALES SUR LE GENRE " PARIS "

ÉTUDE BOTANIQUE, CHIMIQUE, PHYSIOLOGIQUE

SUIVI D'UN ESSAI SUR LES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Président : M. BAILLON, professeur.

Juges : MM.
- CH. RICHET . . professeur.
- RETTERER. . . agrégés.
- FAUCONNIER. . agrégés.

Le candidat répondra aux diverses questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

TYPOGRAPHIE CHAMEROT ET RENOUARD

19, RUE DES SAINTS-PÈRES, 19

1892

154

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

127

ANNÉE 1892 — N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE LE 12 MARS 1892, A 1 HEURE

PAR

M. F. HEIM

Licencié ès sciences physiques et ès sciences naturelles,
Ancien aide d'Histoire naturelle médicale aux travaux pratiques de la Faculté,
Préparateur à l'École des Hautes-Études.

Né à Metz, le 1er Janvier 1869

RECHERCHES MÉDICALES SUR LE GENRE "PARIS"

ÉTUDE BOTANIQUE, CHIMIQUE, PHYSIOLOGIQUE

SUIVI D'UN ESSAI SUR LES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

LIBRARY
NEW YORK
BOTANICAL
GARDEN.

PRÉSIDENT : M. BAILLON, professeur.

JUGES : MM.
- CH. RICHET . . professeur.
- RETTERER. . . } agrégés.
- FAUCONNIER. . } agrégés.

Le candidat répondra aux diverses questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

TYPOGRAPHIE CHAMEROT ET RENOUARD

19, RUE DES SAINTS-PÈRES, 19

1892

H42

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen : M. BROUARDEL

Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DIEULAFOY. DEBOVE.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	M. DUVAL.
Opérations et appareils	TILLAUX.
Pharmacologie	N.
Thérapeutique et Matière médicale	HAYEM.
Hygiène	PROUST.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LABOULBÈNE.
Pathologie comparée et expérimentale	STRAUS.
Clinique médicale	SÉE (G.). PETER. POTAIN. JACCOUD.
Maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	BALL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux	CHARCOT.
Clinique chirurgicale	VERNEUIL. LE FORT. DUPLAY. LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique ophtalmologique	PANAS.
Clinique d'accouchements	TARNIER. PINARD.

Professeurs honoraires : MM. SAPPEY, HARDY, PAJOT et REGNAULD

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.	MM.
BALLET.	GILBERT.	NETTER.	RIBEMONT-DESSAIGNES.
BAR.	GLEY.	POIRIER, chef des travaux anatomiques.	RICARD.
BLANCHARD.	HANOT.	POUCHET.	ROBIN (A.).
BRISSAUD.	HUTINEL.	QUENU.	SCHWARTZ.
BRUN.	JALAGUIER.	QUINQUAUD.	SEGOND.
CAMPENON.	KIRMISSON.	RETTERER.	TUFFIER.
CHANTEMESSE.	LETULLE.	REYNIER.	VILLEJEAN.
CHAUFFARD.	MARIE.		WEISS.
DEJERINE.	MAYGRIER.		
FAUCONNIER.	NÉLATON.		

Secrétaire de la Faculté : Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A NOTRE ÉMINENT MAITRE

M. H. BAILLON

Hommage de profonde gratitude.

RECHERCHES MÉDICALES

SUR LE

GENRE "PARIS"

INTRODUCTION

Le genre *Paris*, dont une espèce, le *P. quadrifolia*, est indigène, n'a pas été sans attirer depuis longtemps l'attention des médecins, mais il n'a encore été l'objet d'aucune étude sérieuse. Bien qu'une monographie du genre ait été faite par M. Franchet, beaucoup de détails d'organisation du même *Paris* indigène resteraient à élucider : en particulier, l'étude organogénique réclamait toute l'attention. Si la plante est destinée, un jour, à jouer un rôle dans la thérapeutique, il est nécessaire de connaître sa structure anatomique : ce sera l'introduction forcée à la matière médicale de cette plante. Quant aux propriétés toxiques des *Paris*, aucune expérience, à notre connaissance, n'a été tentée pour les établir réellement. L'expérimentation physiologique est

cependant le point de départ de toute application à l'homme : aussi a-t-elle attiré notre attention d'une façon toute particulière. Avec les résultats qu'elle fournit, on peut parfaitement discuter les indications d'un médicament, dans telle ou telle affection, avant de l'expérimenter au lit du malade : la thérapeutique de laboratoire précède et éclaire la thérapeutique clinique.

Ces considérations suffisent à indiquer le plan de cette étude. Nous diviserons notre travail en chapitres, qui sont : Étude botanique, organographique, anatomique, organogénique du *P. quadrifolia* — Étude des deux espèces exotiques jouissant des mêmes propriétés médicinales : *P. obovata* et *P. polyphylla.* — Considérations sur le genre *Paris* et sa place dans la classification. — Étude chimique. — Étude physiologique : action sur les divers organes, toxicologie comparée, action des diverses parties de la plante. — Indications thérapeutiques.

Par suite de circonstances imprévues, nous n'avons pas pu donner à notre travail toute l'étendue que nous aurions désiré, et épuiser à fond le sujet, au triple point de vue de la botanique, de la chimie et de la physiologie. La partie chimique notamment est tronquée, car nous nous sommes trouvé arrêté au milieu de nos essais. On sait la lenteur des procédés d'extraction des principes actifs des plantes, et l'on ne sera point étonné, qu'un travail chimique de quatre mois, ne nous ait pas permis d'isoler encore les substances actives, en quantité suffisante, pour les caractériser nettement et essayer

leurs propriétés physiologiques individuelles. L'étude physiologique et l'étude botanique donnent, à peu de chose près, les renseignements nécessaires au praticien qui voudrait introduire cette plante dans la thérapeutique.

On remarquera que notre partie botanique est essentiellement médicale, et que nous ne traitons que de l'organisation des trois espèces médicinales. Nous dirons, en terminant, quelques mots du genre voisin *Trillium*, déjà usité dans la pratique médicale en Amérique.

Avant d'exposer nos recherches, qu'il nous soit permis d'exprimer toute notre gratitude aux maîtres, dont la bienveillance nous a seule permis de les mener à bonne fin.

Notre éminent maître M. Baillon, en nous appelant, depuis quatre années, à l'honneur de lui servir de préparateur, nous a permis de puiser, dans son enseignement de chaque jour, les principes de cette méthode d'observation délicate et sérrée qui est la caractéristique même de ses œuvres. En acceptant la présidence de notre thèse, faite sur ses conseils, il n'a fait que continuer à nous témoigner la bienveillance dont il ne s'est jamais départi envers nous. Nous sommes heureux de pouvoir lui dédier cet humble travail, comme un bien faible témoignage de notre vive reconnaissance.

M. Ch. Richet, notre maître en physiologie, n'a cessé, pendant les deux années que nous avons travaillé à son laboratoire, de nous aider de ses conseils et de nous accorder son extrême bienveillance : que ce soit

une occasion pour nous de lui témoigner notre profonde gratitude.

Nos essais chimiques ont été faits au laboratoire de M. A. Gautier, auquel nous adressons nos plus sincères remerciements, pour les conseils auxquels nous devons d'avoir pu acquérir quelques résultats sur les principes de la Parisette. Nos essais sont encore loin d'être terminés, et nous comptons ne pas abandonner ce difficile sujet, avant d'en avoir obtenu une solution satisfaisante.

On a dit avec raison, que toutes les descriptions possibles d'une plante ne valent pas une bonne figure : c'est à ce précepte que nous avons tenu à nous conformer, en représentant sur des planches distinctes, les organes, le développement organogénique et la structure anatomique de la Parisette.

Par suite de retards de tirage, ces planches, que nous mettons sous les yeux de notre jury, n'ont pu figurer dans cette thèse : elles feront partie du travail que nous publierons dans quelques jours sur ce sujet. L'exécution de certaines figures, surtout de divers stades organogéniques, présentait des difficultés, dont nous n'aurions réussi qu'imparfaitement à triompher si M. Faguet, n'avait pas consenti à nous diriger sans cesse de ses conseils. C'est aux leçons de cet inimitable artiste, que nous devons d'avoir pu représenter, dans son entier, l'organisation de la Parisette. Un des plus grands services que l'on puisse rendre à un naturaliste, est de lui apprendre à représenter lui-même les traits d'organisation qu'il observe, et ce service M. Faguet n'a cessé

de nous le rendre depuis le commencement de nos études.

Nous n'oublierons pas non plus notre excellent ami le Dr Abelous, qui, dans quelques expériences délicates de physiologie, a bien voulu nous prêter son précieux concours.

ÉTUDE BOTANIQUE

PARIS QUADRIFOLIA

Noms vulgaires : Parisette à quatre feuilles. — Herbe-à-Paris. — Morelle à quatre feuilles. — Étrangle-loup. — Raisin de Renard. — Pariette.

BIBLIOGRAPHIE

L., *Sp. plant* (ed. 1), p. 367.
LAMK, *Dict. encycl.*, V, p. 19.
KUNTH, *Enum.* V., p. 116.
NYMAN, *Consp. Fl. Eur.*, p. 717.
L., *Flor. succ.* (éd. II), p. 131.
SMITH, *Flor. Brit.*, I, p. 471.
LEDEB., *Flor. ross.*, IV, p. 120.
KOCH, *Synops. Flor. Germ. et Helv.* (éd. II), p. 813.
PARLATORE, *Fl. Ital.*, III, p. 35.
GREN. et GODR., *Fl. de France*, III, p. 227.
WILK, et LANGE, *Prodr. Fl. Hisp.*, I, p. 195.
BOISS., *Flor. or.*, V, p. 330.

ANCIENS AUTEURS

DIOSCORIDES, *Strichnos manicos*, id est *Solanum furiosum*, ex MUSA, MANLIO et OTTO BRUNFELS (Synon. valde dub.).

1540. DORSTENIUS, *Botan.*, p. 340. *Uva versa.*

1542. Fuchs, *Hist.*, p. 87. *Aconitum Pardalianches.*

1550. Lonicer, *Nat. Hist.*, p. 147. *Uva versa* et *vulpina*, Gallice : Estrangle-Léopard.

1552. Tragus, *De stirp. hist.*, p. 308. *Aster non atticus.*

1554. Matthiolus, *Comment. in. Libr. IV Diosc.*, p. 481. *Herba Paris* Herbariorum, vulgus *Herbam Paris* appellat.

1576. Lobel, *Observ.*, p. 137. *Solanum tetraphyllum. Herba Paris.*

1582. Dodonaeus, *Pempt.*, III, lib. IV, cap. XV, p. 441 (reproduction de la figure de Lobel).

1583. Césalpin, *de Plant.*, lib. XV, cap. XII, p. 573, *Herba Paris.*

1585. Pona, *Mont. Balv.*, p. 200. *Herba Paride.*

1587. Dalechamps, *Historia plantarum*, II, p, 1313.

1615. Dalechamps, *Histoire des plantes*, p. 203, *Raisin de Renard*, appelé par les botanistes modernes : *Herba Paris* et *Uva vulpina.*

1619. Tournefort, *Inst.* p. 233, tab. 117. *Herba Paris.*

1623. Bauhin, *Pinax*, p. 167. *Solanum quadrifolium bacciferum.*

1715. Garidel, *Hist. des Pl.*, p. 227, cum icone, 49.

1718. Ruppius, *Flora Yenensis*, p. 83. *Paris Rivini.*

MONOGRAPHIE

Ledebour, *Monogr. Paridum*, p. 5.
Franchet, *Monogr. du g. Paris.*

ICONOGRAPHIE

Flora danica, tab. 139.
Engl. bot., tab. 7.
Lanmk, *Encycl. illustr.*, tab. 319.
Redouté, *Liliacées*, tab. 126.
Swensk, *Bot.*, tab. 6.
Bulliard, *Herb.*, tab. 119.
Schkuth, *Handb.*, tab. 109.

Goertn, *Fruct.*, tab. 83.
Baxter, *Brit. bot.*, I, tab. 6.
Hoffman, *Hort. mosq.*, 1808, fig. 2, g. p.
Hayne, *Arzneigew*, III, tab. 7.
Brandt et Ratzeb. *Giftzew*, 29, tab. 6.
Nees ab Esenb, *Gen.*, II, tab. 29.
Reichenbach, *Flor. Germ.* X, tab. 430.
Libosch et Trim., *Flor, de St.-Pétersb.*, 20.
Sturm, *Deutsch. Flor.*, III, 12.
Schrank, *Flor, Monac.*, I, 35.
Dietz, *Flor. Boruss.*, I, 39.

STRUCTURE ORGANOGRAPHIQUE

Rhizôme. — La partie essentielle et vivace de la Parisette consiste dans un rhizôme horizontal, du diamètre d'une plume d'oie, d'une coloration blanc-jaunâtre et formé d'entre-nœuds successifs. A la limite de deux entre-deux voisins, on trouve une cicatrice annulaire, qui marque la place d'une bractée caduque. A la partie supérieure et terminale de chaque entre-nœud, on trouve une sorte de petite dépression, qui correspond à l'insertion ancienne d'une hampe florale, desséchée et disparue. L'extrémité en voie de naissance du rhizôme, se termine par une sorte de bourgeon cônique, allongé, sur la structure duquel nous reviendrons, à propos de l'organogénie. De la face inférieure du rhizôme, se détachent des racines adventives, en grand nombre. Chaque année, se détache du rhizome une pousse florale, qui s'épanouit pendant la belle saison ; cette pousse se compose d'une hampe verticale, grêle,

verdâtre, haute de 20 à 30 centimètres, et qui porte, vers son tiers supérieur, quatre appendices foliaires en croix. Cette hampe ne représente donc point, morphologiquement, une tige, mais bien une ramification issue de la véritable tige souterraine, le rhizôme. On pourrait encore dire, que les quatre feuilles en rosette forment plutôt un calicule qu'un verticile foliaire. Dans cette manière de voir, la hampe ne serait pas une *tige*, mais un véritable pédoncule floral, et la tige ne se ramifierait pas : ses feuilles seraient toutes, modifiées à cause de leur vie souterraine, et réduites à l'état d'écailles. Mais ce n'est en somme, là, qu'affaire de mots, et revenons aux faits. Les feuilles sont, dans la grande majorité des cas, groupées par quatre au même niveau ; mais il n'est pas rare, de rencontrer des plantes portant un verticille de cinq feuilles ; on a même signalé six, sept et jusqu'à huit feuilles, nées probablement, par dédoublement d'une ou de plusieurs des feuilles primitives. En effet, ces Parisettes n'ont pas une fleur construite sur un type autre que le type 4.

L'apparition des mamelons du périanthe se fait toujours conformément aux lois de la mécanique, dans les intervalles superposés aux mamelons foliaires. Ce n'est que plus tard, qu'un des mamelons foliaires ou plusieurs se dédoublent, pour donner deux feuilles au lieu d'une.

Nous avons pu, dans un cas, observer une plante à cinq feuilles, à un état assez jeune, pour voir le dédoublement d'un des mamelons foliaires, et affirmer ainsi, que les considérations ci-dessus ne sont pas unique-

ment théoriques. Certains botanistes disent cependant avoir trouvé, et en particulier à Montmorency, des spécimens à dix étamines, à cinq styles, et dont l'ovaire possède cinq loges. Il existe aussi des Parisettes rabougries, à trois feuilles au lieu de quatre. Le fait s'observe assez fréquemment dans les jardins botaniques, où la plante végète mal, en plein soleil. Mais, dans tous les cas observés par nous, ces plantes étaient stériles. Il serait bien intéressant de savoir, s'il existe des Parisettes construites sur le type 3, quant aux feuilles et quant à la fleur, car on passerait ainsi du genre *Paris* au genre *Trillium*, séparés l'un de l'autre assez artificiellement, par les auteurs, comme nous le verrons plus tard.

Préfoliation. — Les feuilles se trouvent normalement imbriquées en préfloraison tordue dans le jeune âge; cependant, dans les types à cinq feuilles, on voit nettement, une feuille extérieure par rapport aux quatre autres tordues entre elles. L'imbrication des feuilles cesse d'ailleurs de bonne heure.

Feuilles. — Les feuilles sont faiblement connées à l'extrême base, ainsi qu'on peut s'en assurer, à l'âge adulte, par un examen minutieux, mais l'observation est surtout nette dans le jeune âge. Chaque feuille se compose d'un pétiole rudimentaire, plan et mince, et d'un limbe obovale, franchement atténué aux deux bouts et acuminé au sommet : ce limbe est mince et sa consistance est molle ; il se réfléchit plus ou moins vers le sol avec l'âge. La *nervation* est très semblable à celle d'une feuille de dicotylédone ; les nervures sont assez forte-

ment saillantes à la face inférieure, faiblement concaves à la supérieure. Il existe une nervure médiane continue dans toute la longueur. De l'extrême base de cette nervure, s'en détachent deux autres latérales et atteignant le sommet du limbe ; ces trois nervures principales se ramifient à droite et à gauche. Les nervures secondaires vont, par un trajet légèrement oblique, se raccorder et s'anastomoser les unes avec les autres ; il en résulte comme une série d'arches de pont superposées, les unes par rapport aux autres. Dans les mailles ainsi limitées, se trouve un assez fin réseau de nervures tertiaires.

Le *pédoncule* floral se détache du fond d'une sorte de petite coupe, formée par les bases connées des feuilles. Il est mou, verdâtre, subcylindrique, très légèrement élargi à la partie supérieure, et parcouru par de fines cannelures longitudinales.

Fleur. — Le *réceptacle* est sensiblement plan ; il porte sur ses bords, quatre folioles égales, tordues dans le bouton, minces, triangulaires, allongées, d'une couleur vert-pâle. Alternant avec ces folioles, on trouve quatre appendices un peu plus courts, presque sétiformes. Ce sont là les pièces constitutives du *périanthe :* si l'on veut, quatre sépales et quatre pétales alternes.

L'*androcée* se compose de huit étamines sur deux verticilles, les plus externes superposées aux sépales et les plus internes aux pétales ; les externes sont d'un tiers plus courtes, au moins, dans le bouton que les internes. Chaque étamine se compose d'un filet grêle, aplati, très légèrement conné à la base, avec la pièce du

périanthe à laquelle il se trouve superposé. Le *filet* porte une *anthère*, insérée d'une manière basifixe, allongée, jaunâtre, à connectif membraneux, blanchâtre et prolongé au-dessus de l'anthère, sous forme d'une mince lamelle extrêmement allongée. L'anthère est biloculaire, et les loges sont sèparées l'une de l'autre par le connectif; elles s'ouvrent par une fente longitudinale latérale, ou pour mieux dire, légèrement extrorse. On trouve parfois des étamines en voie très nette de dédoublement. Nous en représentons une dont la portion supérieure est nettement bifide; mais dans cet organe monstrueux, il n'y a guère que le connectif de réellement dédoublé, et un seul sac pollinique se trouve accolé à l'un de ses côtés. Le *pollen* est formé de grains subsphériques, jaunâtres, à parois lisses. Notons que les étamines sont très nettement inégales dans le bouton, et que celles qui sont superposées aux pétales, sont d'un quart plus longues que les alternes.

L'*ovaire* sessile, porté par la petite plateforme réceptaculaire, se compose de quatre carpelles, superposés aux pièces extérieures du périanthe. Cet ovaire est obsphérique, déprimé au sommet, saillant dans les parties répondant au dos des carpelles, à angles rentrants au contraire, dans les parties correspondant à leurs bords. Il en résulte, que la section transversale de cet ovaire présente quatre renflements, superposés aux sépales et alternant avec quatre dépressions, superposées aux pétales. De la dépression supérieure de l'ovaire font saillie quatre styles indépendants, superposés aux

loges ovariennes, légèrement récurvés en dehors à maturité, et portant à leur face interne deux lèvres, très légèrement saillantes et hérissées de papilles stigmatiques. Les cloisons ovariennes sont complètes, et chaque loge contient à son angle interne, un placenta central, porteur de deux rangées d'ovules, en nombre variable, anatropes, ascendants ou horizontaux par pression réciproque, à raphé du côté du placenta, ou légèrement dévié à micropyle inférieur et extérieur. Ces ovules sont bitugumentés.

Fruit. — A l'ovaire succède un fruit obsphérique comme lui, légèrement déprimé au sommet, et parcouru par quatre dépressions méridiennes, alternant avec autant de saillies peu accusées. Ce fruit est surmonté, presque jusqu'à sa maturité, des restes des styles. Il est violacé comme l'ovaire ; sa surface est brillante et prend, avec l'âge, un reflet pruineux. Ce fruit est une baie charnue, par suite de l'hypertrophie des parois ovariennes. Cette pulpe est gorgée d'un suc violacé, tournant au rouge par l'action des acides et verdissant par les alcalis ; elle est riche en sucre. La saveur est douçâtre, puis finalement amère et nauséeuse. Les cloisons ovariennes persistent jusqu'à maturité, tout en se ramolissant. Le fruit est muni, à la base, du périanthe réfléchi et des dix filets staminaux, légèrement réfléchis eux aussi, d'une couleur pourprée, et formant, par leurs bases très faiblement connées, une sorte de collerette.

Graine. — Les graines, en nombre indéfini, sont obovales, à micropyle visible à la partie inférieure, à raphé

légèrement saillant et blanchâtre dans le jeune âge; à sa partie supérieure, le raphé s'hypertrophie légèrement. Le tégument extérieur est finement chagriné longitudinalement, d'une couleur brunâtre qui s'accentue avec l'âge. Les téguments renferment un albumen coriace, abondant, contenant, à sa partie inférieure, un très petit embryon assez mal différencié.

ORGANOGÉNIE DE LA FLEUR.

On a dit avec raison que l'on ne se rendait bien compte des phénomènes qu'en les voyant venir. La fleur des *Paris* nécessitait, en raison même de sa singularité, une étude organogénique sérieuse.

Nous avons suivi, pendant les deux mois d'août et de septembre de l'an passé, l'évolution de cette curieuse plante; mais nous n'étions pas seuls à rechercher les singularités qu'elle présente. Dès la même époque, M. Dutailly s'occupait de cette question, et, en apprenant les résultats que nous avions obtenus, il communiqua à la Société Linnéenne de Paris, une note sur ses recherches. Nous sommes heureux de constater la parfaite concordance de nos résultats, avec ceux du savant botaniste, et de voir que nos observations méritent une entière créance.

Nous tenons à bien établir dans ce travail, destiné peut-être à paraître avant la note de M. Dutailly, que nous avons eu connaissance des recherches de ce savant, de même qu'il a eu connaissance des nôtres; il

n'y a pas ici en jeu de question de priorité : le seul mérite que puisse revendiquer un travailleur, est celui d'avoir vu juste; les faits étant acquis à la science, l'ordre de publication n'est vraiment que d'un intérêt minime.

Dès le mois d'août, l'extrémité activement vivante du rhizôme, présente une sorte de bourgeon terminal obcônique, très allongé, à extrémité aiguë. Il est courbe dans l'ensemble, et sa partie supérieure se relève vers l'atmosphère.

Ce bourgeon est protégé extérieurement, par une sorte d'enveloppe membraneuse, d'un jaune pâle, de consistance sub-coriace; c'est une sorte d'écaille, dont les bords sont soudés, pourrait-on dire, si on voulait donner seulement une explication des faits, purement théorique et indépendante de toute observation organogénique. Nous verrons plus loin le mode de développement de cette gaîne extérieure : contentons-nous seulement d'examiner, pour l'instant, les organes qu'elle protège, à l'époque ci-dessus indiquée.

L'écaille renferme, tout d'abord, un prolongement de l'axe du rhizôme. Cet axe se termine par ce qui sera la pousse de l'année suivante, soit celle qui se développera en 1892 (l'observation étant faite en automne de 1891).

Cette pousse se compose d'un rameau, émané du rhizôme par ramification latérale. Ce rameau charnu et assez court à cet âge, deviendra l'axe grêle, porteur des feuilles et de la fleur unique en été.

On voit très bien à cet âge, les feuilles insérées au tiers supérieur du rameau charnu, affectant déjà la forme qu'elles possèderont à l'âge adulte. Leur ensemble forme une masse ovoïde, atténuée vers le haut; elles sont imbriquées et leur préfoliation est fortement tordue. Un grêle pédoncule les sépare de la fleur, qui possède déjà son périanthe, son androcée formés, et un gynécée en voie d'évolution assez avancée. Laissons de côté, pour l'instant, ces divers organes, dont nous suivrons séparément le développement : notre étude sera ainsi rendue plus claire.

Mais l'écaille extérieure que nous avons détachée renferme encore d'autres fleurs : ce n'est donc pas une fleur unique qu'elle abrite, mais bien une inflorescence, et le nombre des fleurs qui constituent cette inflorescence n'est pas inférieur à trois. L'une de ces fleurs doit s'épanouir en 1892; nous en avons déjà parlé, et son évolution est assez avancée; une seconde verra le jour en 1893, et une troisième en 1894. La seconde mesure à peine un millimètre de hauteur, tandis que la première mesure près d'un centimètre; quant à la troisième, elle est à peine visible à l'œil nu.

Chacune de ces fleurs est renfermée dans une gaine, proportionnée à sa taille, moulée sur le mamelon floral qu'elle abrite, et identique à celle enveloppant la pousse de 1892, sinon qu'elle est plus globuleuse et à peine accrue en longueur.

Lorsque la hampe de 1892 tombera à l'entrée de l'hiver, la gaîne de 1893, avec la fleur qu'elle contient,

s'allongera à son tour, en progressant dans le sol, parallèlement à la direction primitive du bourgeon de 1892. Ce nouveau bourgeon se développera dans l'été de 1893, et dès l'automne de la même année, sera remplacé par le bourgeon de 1894.

Qu'est-ce qu'une semblable ramification? C'est le type de la ramification sympodique. Nous pouvons donc dire, que le bourgeon, en apparence unique, de 1892 renferme, abrités par son écaille deux autres bourgeons nés sympodiquement. Ces bourgeons partent : le plus gros, c'est-à-dire celui de 1893, de la base du bourgeon de 1892, et le plus petit, c'est-à-dire celui de 1894, et la base du bourgeon de 1893.

Nous nous trouvons donc ici en présence d'un sympode très condensé de bourgeons. Ce fait très remarquable n'est d'ailleurs pas unique dans le règne végétal, et c'est encore M. Dutailly qui en a signalé un exemple chez les vignes.

Maintenant que nous possédons pour ainsi dire la topographie des organes dans une pousse de Parisette, passons à l'étude isolée de chaque partie constituante. Nous allons, pour cela, suivre la marche inverse de celle que nous avions suivie plus haut, c'est-à-dire étudier chaque organe, depuis son apparition jusqu'à la plante adulte, au lieu de redescendre de la fleur la plus âgée à la plus jeune.

Autour du mamelon générateur de la fosse florale, on voit apparaître, sitôt sa formation, un bourrelet saillant, presque circulaire, qui s'élève progressivement

autour de lui. Ce bourrelet est l'origine de la future écaille protectrice de la pousse. Les bords de cette écaille, à mesure qu'ils s'élèvent, s'affrontent de plus en plus, et, à un âge plus avancé, on ne trouve plus entre eux qu'un petit pertuis terminal, difficilement perceptible et qui conduit dans la cavité limitée par l'écaille. Cette écaille, d'abord surbaissée, s'allonge progressivement pendant les quatre années que la pousse florale met à se développer.

Entre cette pousse, la plus jeune de toutes, et la pousse née un an auparavant, on trouve, sur l'axe non encore développé du futur rhizôme, deux petites écailles charnues, obtuses et frangées au sommet, qui persisteront sous forme d'une membrane extrêmement fragile, obtriangulaire et allongée, à la base de la pousse qu'elles accompagnent.

Revenons au mamelon générateur de la pousse florale. Lorsqu'il est âgé d'un an, on voit apparaître sur lui, simultanément, quatre mamelons, ébauches des futures feuilles ; puis, dans les intervalles laissés libres, les autres mamelons, nés aussi simultanément et ébauches des futurs sépales. De même, apparaissent, en verticiles successifs et alternes, les mamelons des pétales et des étamines. Les mamelons carpellaires apparaissent également en même temps, et en alternance avec les derniers mamelons staminaux. A mesure que leur base s'accroît, ils sont soulevés simultanément : ils sont donc connés ; avec l'âge, ils se replient sur eux-mêmes vers l'axe de la fleur, puis s'accroissent plus fortement en longueur

qu'en largeur, formant ainsi, par leurs lèvres qui arrivent au contact : à la base, les placentas ; au sommet, les lèvres accolées des styles qui ne se récurveront qu'avec l'âge. L'éruption ovulaire se produit à mi-hauteur des placentas et gagne progressivement, vers le haut et vers le bas. Autour du mamelon nucellaire, apparaissent successivement les deux téguments de l'ovule.

La Parisette est, comme on le voit, une plante extrêmement curieuse par le développement si lent (quatre ans) de sa fleur. C'est le premier exemple de ce genre dans le règne végétal. Disons, dès maintenant, que les *Trillium*, qui ne peuvent pas être génériquement séparés des *Paris*, présentent un développement analogue.

STRUCTURE ANATOMIQUE

Rhizôme. — Le rhizôme est le seul organe de cette plante, dont la structure anatomique ait été étudiée avant nous. Les résultats de cette étude sont dus au docteur Guillaud.

La coupe transversale d'un entrenœud du rhizôme montre un épiderme, une zone corticale très large, un cercle de faisceaux fibro-vasculaires presque continu et séparés de l'écorce par une zone quelque peu distincte, enfin une moelle large, dépourvue de faisceaux. Nous allons étudier successivement ces diverses parties.

1° *Épiderme.* — Cet épiderme observé sur un entrenœud adulte, est à peu près régulier, à cellules saillantes extérieurement, d'une façon inégale, à parois

très légèrement épaissies, surtout l'externe, qui est cuticularisée. Cet épiderme, tout en présentant les caractères généraux des épidermes, n'est cependant pas l'épiderme primordial; ce dernier avait des éléments plus grands, plus allongés radialement que tangentiellement, à surface externe cuticularisée. M. Guillaud nous dit que les cellules du deuxième épiderme ont une paroi extérieure plus épaisse que les autres, « mais d'une cuticularisation qui envahit les parois et souvent les assises voisines du parenchyme ». Pour notre part, nous n'avons jamais entendu appeler cuticule que la paroi extérieure épaissie de l'épiderme, et nous dirons simplement, que les faces latérales et internes des cellules épidermiques sont légèrement épaissies. Nous n'avons pas pu retrouver les épaississements collenchymateux, signalés par M. Guillaud, aux angles des cellules épidermiques et des cellules sous-jacentes. Ce serait d'ailleurs le premier exemple cité, croyons-nous, d'épaississement collenchymateux de l'épiderme. A la surface de cet épiderme, on n'observe pas trace de stomates, ce qui indique bien qu'il a dû être remplacé par un épiderme de nouvelle formation; car l'épiderme primordial en est généralement pourvu. Les cellules épidermiques, vues sur une coupe longitudinale, sont allongées, un peu plus courtes que les cellules sous-jacentes.

2° *Zone corticale.* — Au-dessous de l'épiderme, se trouve une assise de cellules subquadrangulaires, faisant passage à une zone corticale périphérique, dont

les éléments sont sub-égaux, sans méats, non pas, à vrai dire, collenchymateux, mais à paroi uniformément épaissie. M. Guillaud indique à ces éléments des épaississements angulaires que nous n'avons pas retrouvés. Il dit, en outre, qu'une semblable zone collenchymateuse se trouve dans toute la zone corticale, autour des faisceaux; nous n'avons pas vu cette zone : le parenchyme cortical nous a paru homogène autour des faisceaux. La masse du parenchyme cortical se compose d'éléments polygonaux, presque sans méats, réguliers, à parois minces; certains éléments plus grands, renferment des raphides et sont gorgés d'une matière mucilagineuse.

Quelques faisceaux sont épars dans cette zone corticale, petits, arrondis en coupe transversale. Ils se composent d'un groupe de petits vaisseaux (xylème), les uns déroulables, les autres annelés, et d'un parenchyme ligneux à peine différencié. M. Guillaud indique quelques tubes criblés de liber (phloème), à parois légèrement épaisses et brillantes, ce qui les distinguerait des éléments du parenchyme fasciculaire environnant. Nous n'avons pas vu cette distinction nette; sur une coupe transversale, il ne semble exister que des éléments parenchymateux, non différenciés autour des vaisseaux.

Ces faisceaux corticaux se trouvent à une profondeur variable dans l'écorce, suivant le niveau de l'entrenœud. Ils forment un cercle irrégulier dans la tige souterraine, et au sommet de l'entrenœud se rapprochent, jusqu'à presque toucher les cellules épider-

miques. Vers la base de l'entrenœud, au contraire, ils se fusionnent avec les faisceaux centraux, dont ils émanent, pour passer dans la hampe florale et l'écaille oscillante.

3° *Zone fasciculaire.* — Cette zone circulaire renferme un grand nombre de faisceaux, de forme elliptique sur la coupe transversale. Parmi ces faisceaux, les uns sont gros et font saillie vers le centre, les autres sont plus petits, aplatis et non saillants, d'ailleurs toutes les transitions existent entre les deux formes.

Les gros faisceaux renferment sur tout leur pourtour, formant une zone presque continue, des vaisseaux plus ou moins groupés, larges, rayés et réticulés. Des trachées existent aussi, plus petites, en coupe transversale, et tournées vers la moelle.

A l'intérieur de cet anneau vasculaire incomplet, on trouve un parenchyme, distinct du parenchyme général par l'apparence embryonnaire de ces éléments, polygonaux, pressés, sans méats, très petits, à parois minces et brillantes. C'est un tissu à peine différencié, où existent quelques tubes criblés, à peine distincts : phloème cambiforme, nous dit-on, désignation prétentieuse qui, en somme, ne nous apprend rien de plus que les termes courants. Ce tissu jeune, non différencié, déborde d'ailleurs, dans l'intervalle qui sépare les faisceaux : il en résulte une zone continue que l'on peut appeler fasciculaire, et dont l'aspect est tout différent du parenchyme cortical et du parenchyme médullaire. M. Guillaud a cru devoir créer un nom pour ce tissu, et

l'a appelé du *méristémiforme* : il est vraiment aussi simple de dire : tissu non différencié, à caractères embryonnaires; la science est déjà assez riche de mots, pour n'en pas créer de nouveaux à chaque fait plus ou moins particulier que l'on découvre.

Le passage entre la zone corticale et la zone fasciculaire s'effectue, sans transition brusque, par des cellules plus petites que les éléments corticaux, à contours arrondis, allongées tangentiellement; nous n'y avons pas vu d'épaississement des membranes ni « de petits méats noirâtres nichés dans les coins ». C'est une sorte de « méristémiforme allongé », c'est-à-dire que nous dirons : de tissu assez peu différencié. Il existe cependant, en dedans de cette zone, une assise cellulaire unique, formée d'éléments quelque peu irréguliers, allongés tangentiellement et placés bout à bout en un cercle concentrique régulier. C'est la *gaîne fasciculaire* de M. Guillaud, qui y signale de minces traits latéraux noirs, des faces radiales en contact. Ces traits, nous ne les avons pas vus : ce sont évidemment les épaississements radiaux de cette assise, qui a reçu depuis le nom *d'endoderme;* mais ici, comme dans beaucoup de cas, il manque sur l'endoderme, et cette assise est à peine distincte des voisines. En dedans de l'endoderme se rencontre l'assise dite *péricycle*, d'une façon courante. Ici le péricycle est virtuel, comme l'on dit fréquemment, car rien ne le distingue des autres assises. Si on voulait continuer à employer les néologismes, on pourrait dire : péricycle méristémiforme; mais la

clarté des faits y gagnerait-elle beaucoup? C'est dans cette assise que prennent naissance les racines adventives.

La disposition des faisceaux du *Paris quadrifolia* avait déjà frappé M. Schwendener, qui en dit : « Inden rhizomen von P. Quadrifolia ist die Lagerung der Gefässe eine so eigenthümliche, dass sie ich einer characteristischen Bezeichnung, etwa durch ein paar Worte, et wa durch ein paar Worte, vollstäindig enzieht; man Kann höchstens sagen : die Gefässe sind theilweise in cambiforme und zartwandiges Xylem eingetaucht. »

3° *Moelle.* — La région médullaire n'offre rien de bien remarquable : c'est un tissu parenchymateux, identique à celui de l'écorce et dépourvu de faisceaux.

Nous remarquerons, que par la disposition de ses faisceaux en un cercle unique, la Parisette rappelle, quant à sa tige, la structure des Dicotylédones; c'est un nouvel exemple de l'impossibilité de différencier anatomiquement les Dicotylédones des Monocotylédones. Nous n'avons pas donné de nom spécial, à l'assise pseudo-collenchymateuse sous-épidermique. M. Guillaud a cru devoir donner à l'assise sous-épidermique, qui, dans le cas actuel épaissit simplement ses parois, le nom d'assise *sclérogène*. Nous ne saisissons pas très bien, la portée de ce terme, car nous ne voyons pas pourquoi, il serait nécessaire d'admettre que cette couche sous-épidermique dérive, non pas de la différenciation du méristème primitif, mais d'une véritable formation tardive d'un mé-

ristème secondaire; les éléments parenchymateux ont épaissi leur paroi, et voilà tout.

M. Guillaud croit devoir attribuer un nom spécial à la couche où se différencient les faisceaux : c'est celui de *périméristème*. Il nous dit, en effet, que dans le méristème primitif du bourgeon, on peut apercevoir de 5 à 8 faisceaux de procambium tout à fait à leur début, dont l'un occupe le milieu de la coupe, tandis que les autres sont rangés en cercle autour de lui. Ces points procambiaux grossissent et arrivent à se rapprocher les uns des autres ; le méristème primitif non employé, passe à l'état parenchymateux, emprisonnant les masses procambiales.

A un niveau plus inférieur, c'est-à-dire sur un axe plus âgé, la distribution des faisceaux change : le faisceau central devient plus petit que les autres et se déplace vers le dehors; la moelle devient alors libre, et à partir de ce niveau, existe dans toute la tige, un cercle régulier de faisceaux, dont le nombre est momentanément accrû, par l'apport des faisceaux foliaires, qui viennent se fusionner avec le cylindre central, mais revient rapidement au chiffre primitif. A cet état, les faisceaux sont encore séparés par des traînées parenchymateuses, véritables rayons médullaires très courts, établissant la communication entre la moelle et l'écorce. En même temps que la tige s'épaissit, les îlots de procambium s'accroissent tangentiellement, sans arriver néanmoins à se toucher. Mais bientôt les cellules du tissu parenchymateux interfasciculaire, se mettent à pro-

liférer, d'où la formation de ce qu'on peut appeler un méristème secondaire, un périméristème. Pourquoi, en réalité, ce nom nouveau : il ne s'impose pas; contentons-nous de dire, que le parenchyme de la zone fasciculaire se segmente activement. De la sorte, tous les îlots procambiaux se trouvent réunis latéralement, et, la prolifération, gagnant vers l'extérieur, une zone de tissu jeune se développe entre les faisceaux et l'écorce (méristémiforme), et une assise de ce tissu se différencie légèrement, pour former la gaîne fasciculaire ou l'endoderme, comme on voudra.

Racine. — La coupe transversale d'une radicelle montre de dehors en dedans :

Une *assise pilifère* à poils courts et obtus, assise assez rapidement exfoliée avec l'âge et remplacée alors, par une couche sous-jacente d'éléments quadrangulaires quelque peu allongés tangentiellement et à parois très légèrement épaissies.

Puis vient une assise unique de larges cellules, à parois minces, obquadrangulaires.

Le parenchyme qui entoure le cylindre central est formé d'éléments assez réguliers, polygonaux, avec de petits méats : tous ces éléments ont une paroi mince.

Le *cylindre central* est limité extérieurement, par deux assises concentriques assez vaguement délimitées, et que l'on peut qualifier : l'extérieure, d'*endoderme* (mais cet endoderme est dépourvu de plissements sur les faces radiales de ses éléments); l'intérieure, de *péricycle* La racine est tétrarche, c'est-à-dire que les faisceaux s'y

différencient en plages, au nombre de 4, et disposées en croix. Les vaisseaux sont larges au centre, et vont en décroissant vers la périphérie; ils sont superposés, au nombre de 2 ou 3, et leur ensemble est étiré en coin vers l'extérieur. Les îlots libériens de tubes criblés doivent virtuellement, alterner avec ses îlots fasciculaires; mais ici, comme dans toute la plante, les éléments du liber sont mal différenciés et se confondent avec l'ensemble du tissu parenchymateux fondamental à caractères embryonnaires.

Hampe florale. — Ce rameau aérien est protégé extérieurement par un *épiderme*, à éléments proéminents, légèrement inégaux, faiblement cuticularisés et au-dessous, par une assise d'éléments quadrangulaires, faisant passage à une zone parenchymateuse, dont les éléments réguliers ont leur paroi uniformément épaissie. On trouve toujours à cette zone quelques petits faisceaux, avec des vaisseaux au centre, entourés d'un parenchyme mal différencié, avec quelques éléments libériens difficiles à distinguer.

L'*écorce* se continue avec la *mœlle*, sans présenter aucune différence histologique avec cette dernière région. Un cercle continu de *faisceaux* est disposé au milieu de ce tissu parenchymateux, régulier, à parois minces presque sans méats. Chaque faisceau comprend à son centre, et plus près de la partie tangente à la moëlle, que de celle tangente à l'écorce; des vaisseaux de calibre à peu près constant, vaisseaux réticulés et spiralés, à section transversale circulaire ou elliptique

et groupés d'une manière assez irrégulière. Le reste du faisceau se compose d'un parenchyme mal différencié, où les éléments libériens se distinguent à peine des éléments parenchymateux.

Feuille. — Le *pétiole* ne peut être décomposé en région distinctes à cause de sa brièveté, sa constitution anatomique est presque la même dans sa très courte étendue. Cependant, à la base, il se présente sur une coupe transversale, sous la forme d'un croissant, à concavité supérieure, à bords légèrement onduleux et dont les deux cornes sont obtuses; à son union avec le limbe, la forme change légèrement; il est toujours concave vers le haut, mais présente inférieurement, un angle saillant médian et deux angles latéraux sensiblement symétriques. La partie supérieure concave présente une dépression médiane accompagnée de deux convexités latérales. La partie médiane se continue par un coude avec le bord récurvé, obtus et plus ou moins onduleux. La coupe transversale montre la constitution histologique suivante : un épiderme continu à éléments obquadrangulaires, légèrement renflé vers le dedans et vers le dehors. Un parenchyme fondamental à éléments réguliers, plus large vers le bas que vers le haut a ses parois plus épaisses à la périphérie que dans la région centrale. Dans les extrémités latérales, ce parenchyme a des éléments plus petits et ses parois s'épaississent régulièrement. On trouve à la base du pétiole, cinq faisceaux, dont un médian, et dont la largeur diminue progressivement, du médian aux latéraux.

Les deux faisceaux extrêmes sont trois ou quatre fois plus petits que les faisceaux du centre. A la partie supérieure du pétiole, les faisceaux extrêmes se bifurquent chacun, de façon à fournir aux ramifications des nervures dans le limbe. Nous trouvons à ce niveau, sept faisceaux, sur la coupe transversale, dont les quatre latéraux sont beaucoup plus petits. Les trois faisceaux centraux sont appendus à l'épiderme supérieur, par l'intermédiaire d'une zône d'éléments parenchymateux, à parois épaissies et très légèrement lignifiées. Chaque faisceau comprend une petite plage vasculaire, à éléments pressés les uns contre les autres ; les vaisseaux sont entourés d'un parenchyme identique à celui que l'on rencontre dans les faisceaux de la tige ; comme dans ce dernier membre, les éléments libériens sont mal différenciés.

La *nervure médiane* se présente, sur la coupe transversale, sous une forme quadrangulaire, à angles obtus ; les angles supérieurs de la coupe se continuent avec les parties latérales du limbe. L'épiderme inférieur a des éléments un peu plus gros que l'épiderme supérieur ; les cellules de cette assise sont légèrement allongées tangentiellement, à parois régulièrement et faiblement épaissies ; elles sont renflées faiblement en dedans et en dehors. Les éléments vasculaires sont groupés en un petit croissant médian, plongé dans un tissu parenchymateux comme celui des faisceaux pétiolaires, et rattaché à l'épiderme supérieur, sans toutefois que ses éléments périphériques épaississent notablement leurs parois.

Limbe. — La coupe transversale montre entre deux épidermes allongés tangentiellement, à parois régulièrement et faiblement épaissies, un parenchyme homogène, quelque peu condensé vers la face supérieure, plus franchement lacuneux vers la face inférieure.

Epiderme. — L'épiderme supérieur est dépourvu de stomates ; il se compose d'éléments irréguliers, extrêmement onduleux et très allongés en face des nervures, et paralèllement à leur direction.

L'épiderme inférieur présente les mêmes caractères, mais il est riche en stomates. Les stomates sont disposés sur le même plan que les cellules épidermiques ; ils sont obcirculaires et entourés de trois, quatre ou cinq cellules de bordure qui ne se différencient par aucun caractère des autres éléments. L'épiderme est à peine cuticularisé et lisse.

Graine. — La coupe tranversale de la graine est quelque peu variable de forme, suivant le niveau ; elle est toujours trapézoïde dans l'ensemble, et à bords absolument mousses ; au sommet, la forme se rapproche plutôt du triangle.

Les *téguments* séminaux sont au nombre de deux : l'un, extérieur, offre la forme d'un épiderme banal, légèrement cuticularisé, à parois radiales et interne minces. Le tégument interne est trois fois plus large, et pourrait, à la rigueur, être décomposé en deux couches : la couche externe formée d'éléments parenchymateux, irréguliers, avec quelques méats ; la couche interne au contraire, moins épaisse, formée d'éléments très aplatis

les uns sur les autres, dans le sens tangentiel. Nous avons vu que le raphé s'hypertrophiait progressivement, vers le haut. La coupe transversale nous montre, que cette hypertrophie est due à la prolifération de la couche externe du tégument séminal interne. Les éléments nés de cette prolifération, forment une plage renflée au milieu et atténuée sur les bords ; ils sont petits et leurs parois très minces. Les faisceaux qui parcourent longitudinalement le raphé, pour aboutir à la chalaze, sont situés au milieu de la partie externe du tégument interne.

L'*albumen* se compose de cellules parenchymateuses, molles, allongées dans le sens radial et disposées en files rayonnantes vers le centre, et dont la disposition est d'une régularité presque géométrique. Ces cellules laissent entre elles quelque petits méats, et leurs dimensions diminuent progressivement de la périphérie vers le centre. La même disposition en files radiales, s'observe sur les coupes longitunales de la graine.

L'*embryon*, nous l'avons dit, est assez faiblement différencié : on le trouve sur la coupe longitudinale, dans le tiers inférieur de l'albumen, sous forme d'un petit massif parenchymateux, à caractères embryonnaires, massif, quelque peu allongé longitudinalement.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE.

Le *P. quadrifolia* a une large ère de dispersion dans l'Europe centrale : c'est une plante assez rare aux envi-

rons de Paris; on en trouve cependant quelques exemplaires au bois de Meudon et à Montmorency. C'est surtout dans les régions froides et montagneuses que se plaît la Parisette. Voici les principales localités étrangères où on la rencontre, d'après les échantillons des musées que nous avons examinés. Ces quelques renseignements, qui semblent, au premier abord, n'intéresser que faiblement la médecine, ne seront pas inutiles à ceux qui voudraient cultiver la Parisette pour les usages médicinaux, et il faudra bien se résoudre à le faire, si cette plante doit pénétrer dans la thérapeutique, car les localités qui la fournissent seraient vite épuisées.

La Parisette se rencontre en Belgique (forêt de Soignes près Bruxelles); en Angleterre (Cambridgshire, Newcastle); en Allemagne, où elle semble très répandue; en Autriche (Chemnitz, dans les Karpathes). Sa présence a été constatée en Bosnie, en Serbie et en Roumanie (Campolongo). Elle n'est pas rare dans les Alpes de Savoie, et de là passe dans l'Italie septentrionale, où elle est indiquée aux environs de Pise et de Turin. On la trouve en Suisse. En Espagne, elle ne semble pas dépasser les montagnes des deux Castilles et le royaume de Léon. Récemment, on vient de la trouver en Corse. Elle devient rare dans toute la région comprise dans la *Flora orientalis* de Boissier; elle s'étend jusqu'au Caucase (Carthalina, Abastuman). Dans l'Europe septentrionale, son aire de dispersion est encore considérable : elle n'est pas rare en Norwège et en Suède (Christiania,

Upsal, Trandhjen). Enfin, on l'a trouvée en Islande, au pied du mont Hekla.

En Asie, le *P. quadrifolia* se rencontre sous sa forme type dans la partie occidentale seulement : Sibérie, Oural, même dans l'Altaï, d'après Ledebour. Dans la Sibérie orientale, au Thibet et au Japon, elle est remplacée par une forme que l'on ne considère plus aujourd'hui que comme une variété, et qui est aussi réputée pour ses propriétés semblables à celles de la Parisette. Aussi allons-nous en faire une courte étude.

Paris obovata LEDEB. Paris quadrifolia. L.

Var. obovata Reg. et Til.

Reg. et Til. *Flor. Ajan.*, p. 121.
Maxim., *Prim. fl. Amur.*, p. 272.
Regel, *Tent. fl. Ussur.*, p. 148.
Baker et Moore, *Journ. of. Linn. Soc.*, XVII, p. 388.
Franch et Sav., *Enum. pl. Jap.*, II, p. 56.
Franch., *Plant. David*, part. II (Nouv. Arch. du Mus., sér. II, tome X, p. 96).
Franch., *Monogr. du genre Paris.*

Synonymie

Paris quadrifolia Georg., *Itin.*, I, p. 209, ex Ledeb.

P. obovata Ledeb., *Monogr. Paris*, p. 5, forma foliis (sæpius 5) late vel latiuscule obovatis. — Ledeb., *Fl. alt.*, II, p. 88, in adnot, et *Flor. ross.*, IV, p. 120. — Kunth, *Enumer*, V, p. 117. — Turcz, *Flor. Baical-Dahur.*, II, p. 201.

Paris hexaphylla Chamisso in *Linnœa*, VI, p. 586, forma foliis (sæpius 6), angustis, oblongis, utrinque acuminatis. — Ledeb., *Flor. ross.*, IV, p. 120. — Kunth, *Enum.*, p. 117.

Paris davurica Fisch *ex* Turcz, *Cat. baical*, n° 1132, et *Fl. Baical-Dahur*, II, p. 201 (excl. syn. *P. verticillatæ* M. Bieb.), forma foliis (sæpius 7-9) anguste lanceolatis.

ICONOGRAPHIE

Ledeb., Monogr. Par., tab. 1, et *Icon. pl. fl. ros.*, tab. 16.

M. Maximovicz a démontré (*loc. cit.*, p. 272) que le *P. obovata* Ledeb. ne constitue qu'une variété du *P. quadrifolia*, et qu'il fallait rapporter à la même espèce le *P. hexaphylla* Cham. et le *P. dahurica* Fisch. C'est aussi l'opinion de M. Franchet, qui admet que la variété *obovata* ne diffère du type que « par des feuilles ordinairement plus étroites, plus longuement atténuées à la base ». « Toute la distinction entre ces plantes se réduit, en effet, à plus ou moins de largeur dans les feuilles, ou à leur nombre plus ou moins considérable dans le verticille. Mais ces deux caractères ne sauraient ici avoir de valeur, puisqu'il est bien établi qu'ils sont corrélatifs, et que la plus ou moins grande largeur des feuilles dépend de leur nombre dans le verticille ; elles atteignent leur maximum en largeur, lorsque le verticille n'est formé que de 4-3 feuilles ; elles sont bien plus étroites, à peu près lancéolées dans la var. *hexaphylla*, et sont réduites à 12-15 millimètres de largeur dans le *P. dahurica*. »

Dans ces questions de distinctions spécifiques, la longueur relative des parties, qui définit en somme la forme de l'organe, est importante à établir.

Dimensions de la feuille.

P. quadrifolia. — Var. quinquefolia.

Longueur feuille..		7c,0
Largeur feuille.	au tiers inférieur. . . .	2c,0
	au milieu	3c,8
	au sommet	7c,0
Échantillon du lac Baïkal, longueur sépales.		2c,0

P. quadrifolia type. — Dimensions moyennes.

Longueur feuille		6c,9
Largeur feuille.	au tiers inférieur. . . .	2c,0
	au milieu	4c,8
	au sommet	6c,8
Longueur sépales.		2c,0

On voit par là que les feuilles de cette variété ont des dimensions identiques au type : ce n'est donc pas une vraie variété.

Il semble, d'ailleurs, que les plantes rapportées dans les herbiers tantôt à la variété *obovata*, tantôt à la variété *hexaphylla*, sont identiques, et qu'il n'y aurait probablement pas lieu de maintenir ces variétés. Ceci nous intéresse au point de vue médical, car l'analogie complète de structure doit indiquer l'analogie parfaite des propriétés, et il n'y aurait pas d'intérêt à préférer, un jour, ces plantes asiatiques à la plante européenne pour l'usage médical.

On peut voir dans l'herbier du Muséum des plantes récoltées par l'abbé David, à 6 et à 8 feuilles, rapportées à l'*obovata*, et qui ressemblent à s'y méprendre à

à l'*hexaphylla*, entre autres un échantillon de la province de Maupin.

Le type même de l'*obovata* de Ledebour, qui vient de la Sibérie, ressemble beaucoup au *quadrifolia* type ; il ne possède que 4 feuilles, et leurs dimensions sont celles du *quadrifolia*.

Longueur feuille.		11c,0
Largeur —	tiers inférieur. . . .	2c,0
	milieu	5c,0
	tiers supérieur. . . .	1c,6

Le calice a des pièces de 38 sur 9, c'est-à-dire beaucoup plus grandes que celles du *quadrifolia*.

C'est aussi ce qu'on observe dans un échantillon rapporté de l'Amour par Maximovicz, échantillon à cinq feuilles, dont les dimensions sont celles du *quadrifolia*, mais où le calice large et violacé semble établir un passage vers l'*hexaphylla*.

Quant au *P. davurica* Fisch., les échantillons rapportés par ce botaniste du lac Baïkal sont remarquables par leur petitesse, et le nombre 5 des feuilles, presque constant : aussi cette variété semble-t-elle justifiée.

Longueur feuille.		5c,5
Largeur —	tiers inférieur. . . .	0c,5
	milieu..	1c,6
	tiers supérieur. . . .	0c,5

Quant au *P. hexaphylla*, il est remarquable par la largeur et la teinte violacée des sépales, ainsi que par le nombre constamment élevé des feuilles, et qui peut atteindre 8.

Voici les dimensions de quelques échantillons :

		Mongolie orientale Abbé David.	Japon Wright.	Japon Maximowicz
Long. feuille.		13c,7	11c,0 — 11c,5	10c,0
Larg. —	tiers supér.	2c,0	1c,3 — 1c,3	0c,8
	milieu. . .	4c,6	3c,0 — 3c,7	3c,0
	tiers infér .	1c,5	0c,9 — 1c,0	0c,7
Longueur sépales.		3c,5	3c,0 —	3c,0
Largeur —		1c,4	0c,8 —	0c,8

Ceci montre que cette variété est très justifiée et que les dimensions des feuilles ne sont pas en rapport inverse avec leur nombre.

Distribution géographique (test. Franchet). — Depuis l'Altaï jusqu'à l'Ussuri, dans le Kamkschatka, la Mongolie chinoise, la Chine occidentale; au Japon, largement dispersée dans l'île de Nippon et dans celle d'Yéso.

Sibérie altaïque : Krasnojarsk (Turczaninoff); Sibérie baïcalienne (Georgi, Turcz., Fischer); Amour (Maxim.); Ussuri (Regel); Manche de Tartarie : port de l'Empereur Nicolas (Dr Barthe) ; Mongolie chinoise : à Ta-chou-Koom et à Nan-ta-chou, près de Géhol (A. David); Chine occidentale : Maupin (A. David); Chine septentrionale : Chienshan, province Schin-King (J. Ross); Japon : C. dans Nippon et Yéso, d'après tous les collecteurs.

PARIS POLYPHYLLA SMITH

BIBLIOGRAPHIE

Smith, *in* Rees' *Cyclop.*
Don., Fl. *nepal.*, p. 49.

SPRENG., *Syst.*, II, p. 261. (*P. verticillatti*, Synon. tantum citatur.)

WALL., *Pl. rar.*, II, p. 24 et Cat., n. 3710.

LEDEIB., *Monogr. Parid.*, p. IX et Fl. alt., II, 89, in nota.

EUNTH, *Krumer.*, V, p. 118.

HOOK. FIL., *Illustr. himal*, pl. tab. 24.

Journal of Bot., XVI (1878), p. 138 et XXI, p. 358.

SYNONYMIE

Paris Daisua, HAMILS, mms.

Paris imperialis, JACQUEM. mms. (1832).

Euthyra, SALISB., *Gen. pl. fragm.*, p. 61.

ICONOGRAPHIE

WALL. *Icon. Pl. As. rar.*, tab. 126; HOOK. FIL., *Illustr. himal. pl.*, tab. 24.

Cette plante a été découverte en 1802, près de Kathmendu, capitale du Népaul, aux environs de Narayan-Hetti, par Hamilton, qui lui donna le nom de *P. Daisua* ce nom est resté manuscrit. Plus tard, Smith la décrivit sous le nom de *P. polyphylla*, dans le *Cyclonedia* de Reess : c'est le nom qui lui est resté.

Rhizôme. — Ce rhizôme est très différent, au premier abord, de celui des *Paris*, tels que le *quadrifolia*, et ressemble beaucoup à celui des *Trillium ;* mais, en y regardant d'un peu près, il est facile de voir que sa constitution est la même et que c'est un rhizôme sympodique, porteur d'écailles caduques, à l'aisselle desquelles se développe chaque année une hampe florale. Mais, dans cette plante, le rhizôme est très contracté.

Feuilles. — Elles sont assez longuement pétiolées dans les échantillons himalayens : là existe un *pétiole* légèrement lignifié et où on peut compter trois régions : initiale, médiane, caractéristique, comme dans les pétioles normaux. Le *limbe* est oblong-lancéolé, atténué courtement à la base, plus ou moins acuminé au sommet. La *nervation* est la même que dans les types précédents.

Voici les dimensions de la plante :

		Echantillon du Népaul. Jacquemont.	Sikkim. Hook et Thomson.
Longueur du pétiole		1c,5	1c,6
— feuille		13c,5	12c,8
Largeur feuille.	tiers inférieur.	1c,5	1c,5
	milieu	3c,8	3c,6
	tiers supérieur.	2c,5	2c,4
Largeur sépales		10c,0	9c,8
— maxima sépales		3c,5	3c,4
Longueur pétales		9c,0	8c,7

M. Franchet nous dit que la variabilité des feuilles est très grandes : assez longuement pétiolées dans les plantes himalayennes, elles deviendraient sessiles dans celles du Yunnan. Les dimensions et par suite la forme, offriraient aussi une grande variabilité : le limbe, à peu près également atténué en haut et en bas, dans quelques formes du Yunnan, serait ordinairement obovale-oblong et présenterait sa plus grande largeur un peu au-dessous du sommet. Nous n'avons pas eu entre les mains de matériaux pour vérifier ces assertions; la variabilité des dimensions relatives semblerait cependant

indiquer au moins deux variétés, mais ceci est de peu d'importance pour nous.

Fleur. — Le *réceptacle* est presque plan. Il porte quatre ou cinq *sépales*, quelquefois six, disent les auteurs, sessiles, qui, à cause de leur grande dimension, simulent des feuilles; ils persistent à la base du fruit. Les dimensions et la consistance des sépales seraient aussi des caractères assez variables; dans presque tous les spécimens himalayens, ils atteignent une grande dimension, et présentent une consistance ferme, en même temps qu'une coloration vert foncé des feuilles. Les plantes du Yunnan, au contraire, auraient des sépales plus petits, plus minces, d'un vert jaunâtre et assez semblables à ceux du *P. quadrifolia*, var. *obovata*. Il nous semble, *a priori*, que ces différences ajoutées à celles de la feuille pourraient bien justifier une distinction spécifique entre les spécimens de l'Himalya et ceux du Yunnan et du Koui-Tchéou.

Les *pétales* sont en même nombre que les sépales, alternes avec eux, linéaires, faiblement dilatés au sommet, de la longueur du calice ou de dimensions longitudinales un peu plus réduites.

Les *étamines* sont au nombre de huit, plus rarement de dix: dans ce dernier cas, les deux étamines supplémentaires proviennent nettement d'un dédoublement; elles sont faiblement unies par leur filet et superposées, à côté l'une de l'autre, à une des pièces du périanthe.

Le *filet* est membraneux, aplati, très légèrement dilaté au sommet et à la base ; il se continue insensi-

blement avec le connectif qui porte les deux loges de l'*anthère*, séparées l'une de l'autre, par toute la largeur du connectif. Le prolongement du connectif au-dessus de l'anthère, au lieu d'être très long comme dans les types précédents, est presque obtus et très court. Les loges s'ouvrent longitudinalement par une *ligne de déhiscence* latérale, ou plus exactement faiblement extrorse. Le *pollen* est sphérique et faiblement grenu.

L'*ovaire*, au lieu d'être globuleux comme dans les types précédents, est ovoïde ou plus exactement tronc-cônique, à petite base supérieure ; il est à quatre ou cinq loges et parcouru extérieurement par quatre ou cinq sillons méridiens plus ou moins accusés. La coloration (d'après les échantillons secs) semble non pas violacée, mais verdâtre; il est surmonté de quatre ou cinq styles, libres, très courts, faiblement connés à la base, récurvés, avec deux lèvres ventrales peu visibles et couvertes de papilles stigmatiques. Il est à remarquer que dans l'ovaire globuleux du *P. quadrifolia*, les loges sont complètes, et les placentas sont réunis en formant une colonne centrale ; dans le *P. polyphylla*, au contraire, et les espèces à ovaire sub-pyramidal, les placentas ne se touchent pas par leur angle interne, et les loges sont incomplètes. On dit que les ovules du *P. polyphylla* et des espèces voisines étaient beaucoup plus nombreux que dans le *P. quadrifolia* et ses congénères ; pour notre part, nons ne l'avons pas trouvé sensiblement différent.

Fruit. — Il est exceptionnel pour un *Paris :* au lieu d'être une baie, c'est une capsule verdâtre, à peine char-

nue, dont la déhiscence est à peu près régulièrement loculicide. On voit les *graines* insérées sur les placentas entraînés en dehors par la déchirure, graines ascendantes et quelque peu imbriquées. Ce sont des graines plus globuleuses que celles du *P. quadrifolia,* obovoïdes, à petite extrémité inférieure. Les téguments séminaux sont très différents quant à la consistance ; en effet, le tégument interne est coriace, brûnâtre, chagriné longitudinalement ; il porte à la partie supérieure un petit ombilic dorsal, duquel se détachent quelques traînées fibreuses, qui ne sont autres que les restes de vaisseaux pénètrant dans la chalaze (ombilic). Ces fibrilles se jettent dans le tégument externe charnu, détaché par la dessiccation du tégument interne. Les auteurs ne semblent pas bien fixés sur la nature de la pulpe rougeâtre qui entoure les graines : à notre avis (bien que nous n'ayons pu travailler que sur le sec), cette masse pulpeuse n'est autre que le tégument externe, entraînant peut-être avec lui, la zone proliférée du tégument interne qui contient les vaisseaux du raphé. Il résulte de tout ceci, que la graine se présente comme entourée d'une aile continue ; le centre représente le corps même, résistant de la graine, et tout autour la masse pulpeuse affecte une forme oblosangique irrégulière.

Répartition géographique. — Himalaya : dans les forêts de la région tempérée de l'Himalaya occidental et oriental, depuis Simla jusqu'à Bhotan, altitude 6. — 10 000 pieds (Hook. fil.) ; Népaul : à Naraimbetty (Don) ; Kumaon et Sirmore (Wallich) ; Kaschmir, près du tor-

rent de Buddiar, à côté du village de Serao (Jacquemont) ; Sikkim (Hook. et Thomps.) ; Himalaya oriental (Griffith) ; Darjiling (Remy) ; Kumaon (Strachey et Winterbottom).

Chine occidentale : province du Yun-nan, col de Yentze-hay, au-dessus de Lan-Kong ; mont de Che-Tchotze, au-dessus de Tapin-Tze ; gorges de Lan-kien-so, près de Mo-so-yu, altitude de 2 800 mètres ; mont. de Tschong-Chan, au-dessus de Tali (Delavay). Province de Koui-Tchéou (Perny, herb. Mus. Paris).

Chine orientale : Ning-pô (Everard); province de Canton, col de Lo-fau-shan (Faber) ; province de Che-Kiang et de Kiang-su (Hauce).

Propriétés médicinales. — Identiques, paraît-il, à celles du *P. quadrifolia*.

CLASSIFICATION DES « PARIS » MÉDICINAUX

Les espèces du genre *Paris* se répartissent en deux groupes naturels, dont les représentants sont précisément le *P. quadrifolia* et le *P. polyphylla*, seules espèces indiquées jusqu'ici comme actives.

Le *P. quadrifolia* et les espèces voisines ont une baie globuleuse, indéhiscente, dépourvue d'angles saillants ; le *P. polyphylla*, au contraire, a pour fruit une capsule, anguleuse, à déhiscence loculicide. Pour cette dernière plante et les espèces voisines, SALISBURY, *Gen. pl. fragm.*, p. 61, a créé le nom d'*Euthyra*, en élevant ce groupe à la hauteur de genre ; le genre serait carac-

térisé par son fruit, et par un ovaire, plus haut que large, pyramidal, anguleux ou pourvu de côtes, tandis qu'ici les styles sont épais et courts, ils sont grêles dans les vrais *Paris*.

Ce genre *Euthyra* n'a pas été accepté par les botanistes; le dernier monographe, M. Franchet, le fait rentrer dans les *Paris* à titre de section. Le même auteur a créé pour les *Paris* types la section des *Euparis*, et voici les caractères qu'il donne pour chaque section :

Euparis : Ovarium globosum, obscure angulatum; fructus baccatus, indehiscens; styli rami graciles, elongati.

Euthyra : Ovarium ovato-pyramidatum, angulatum vel costatum; fructus loculicide dehiscens; styli rami crassi, breves.

Il distingue, en outre, dans chacune de ces sections, des sous-sections. Nous n'avons pas à nous occuper des plantes qui rentrent dans toutes ces sections, car nous ignorons si elles sont médicinales. Donnons seulement les caractères des deux sections dans lesquelles rentrent les espèces que nous avons étudiées :

Euparis, sub-sect. *Petaliferæ* : *P. quadrifolia* L., sect. sp. unica :

Petala evoluta, linearia : connectivum supra antheram valde elongatum.

Euthyra, sub-sect. *Submuticæ* : *P. polyphylla*, SMITH.

Connectivum supra antheram nullum vel brevissimum.

Il serait bien intéressant de rechercher si l'anatomie

apporte quelques faits, en faveur de l'établissement du genre *Euthyra* ou de son incorporation dans les *Paris*. Nous n'avons pas eu entre les mains des échantillons de *P. polyphylla*, en assez bon état pour pouvoir saisir de fins détails de structure ; mais la structure anatomique générale, correspond entièrement à celle des *Páris*. Tout au plus, peut-on indiquer ce caractère différentiel, que les faisceaux pétiolaires sont rattachés à l'épiderme supérieur par du sclérenchyme, fait en rapport avec la consistance et la longueur du pétiole.

Pour nous aussi, le groupe *Euthyra* ne sera qu'une section de *Paris*, et il faut faire entrer dans la diagnose les caractères suivants : fruit capsulaire, loges ovariennes incomplètes, graines à tégument extérieur pulpeux.

DE LA PLACE DU GENRE « PARIS » DANS LA CLASSIFICATION

Le genre appartient à la famille des Liliacées, à la tribu des Asparaginées. C'est Kunth, *Act. Ac. Berol.* (1842), p. 37, qui a établi le premier une tribu des Paridées pour les genres *Paris, Trillium*, auxquels s'adjoignirent plus tard les *Tridillium*, distraits du genre *Trillium*.

Cette tribu n'est peut-être pas suffisamment distincte de celle des Convallariées, et il y a peut-être lieu de les réunir. C'est ce qu'ont fait les botanistes après Kunth. Il n'y a guère qu'Endlicher qui a conservé la tribu des Paridées. Les auteurs du *Genera* ont placé les *Paris* et

les *Trillium* dans la tribu des Médéolées, dont ils possèdent le fruit bacciforme.

Plus récemment, M. Engler, *Die Natur. Pflanz.*, 6 lief., p. 83, a établi un groupe des Asparagoïdées-Paridées où il fait rentrer une série de genres, en conservant toutefois les affinités indiquées dans le *Genera*.

M. Franchet ne se prononce pas sur cette question, à laquelle il attache avec raison peu d'importance. Le groupe des Paridées est extrêmement homogène : peu importe, en somme, qu'on lui attribue une valeur de tribu ou de section.

Les affinités des *Paris* avec les *Trillium* sont si intimes qu'il y a lieu de se demander si ce dernier genre ne mérite pas de rentrer dans le genre *Paris*. Cette question botanique intéresse la médecine, puisque les *Trillium* sont employés dans la pharmacopée des États-Unis, et c'est ce qui nous engage à donner plus loin, un court aperçu médical sur ce groupe.

PARTIE CHIMIQUE

HISTORIQUE.

Deux corps ont été isolés, il y a longtemps, dans la Parisette et ont reçu les noms de *Paridine* et de *Paristyphnine*.

1° **Paridine.** — Ce glucoside a été extrait par Walz des feuilles de la plante. Voici la marche suivie par cet auteur : On épuise les feuilles à une douce chaleur, à deux reprises, avec de l'eau additionnée de 2 p. 100 d'acide acétique ; on comprime fortement le résidu et on le traite par de l'alcool très fort. On fait digérer l'extrait alcoolique avec du charbon animal ; on filtre et on chasse la majeure partie de l'alcool par distillation. Le résidu se prend en une masse gélatineuse qui, chauffée doucement au bain-marie, laisse déposer des cristaux de paridine dont on achève la purification par quelques cristallisations dans l'alcool faible. Elle se dépose de sa solution aqueuse et bouillante, en lames minces et brillantes, formant après dessication une masse cohérente et satinée (Walz) ; par l'évaporation

spontanée de sa solution dans l'alcool faible, elle cristallise en aiguilles soyeuses, réunies en faisceaux (Delffs) ; 100 p. d'eau en dissolvent 1,5 p. ; 100 p. d'alcool à 94, 5 centièmes, 2 p. A 100°, elle perd 6,8 p. 100 d'eau et renferme C = 55,6 ; H = 7,76, correspondant à la formule $C^6H^{10}O^3$ (Gmelin).

Plus tard, Delffs a établi, d'après ces analyses, la formule $C^{16}H^{28}O^7$. La paridine cristallisée renferme en outre deux molécules d'eau. Enfin Walz a changé cette formule en

$$C^{32}H^{56}O^{14}$$

Les acides sulfurique et phosphorique concentrés la colorent en rouge ; l'acide nitrique la décompose à chaud ; HA la dissout sans coloration ; la potasse la décompose à chaud. Lorsqu'on chauffe la paridine en solution, dans l'alcool faible avec H, elle se dédouble en glucose et en une matière résineuse, le *paridol*, $C^{26}H^{47}O^9$ (Walz).

$$C^{32}H^{56}O^{14} + H^2O = C^{26}H^{46}O^9 + C^6H^{12}O^6$$

Paristyphnine ($C^{38}H^{64}O^{18}$). — Ce glucoside a été également trouvé par Walz dans la racine de *Paris quadrifolia*. On l'obtient en précipitant par le tannin, l'eau-mère provenant de la préparation de la paridine (voy. t. II, p. 770), décomposant le précipité par l'oxyde de plomb et reprenant par l'eau. La dissolution aqueuse renferme de la paristyphnine et une certaine quantité de paridine, qu'on sépare en concentrant la dissolution et faisant cristalliser : la paridine se dépose, tandis que la

paristyphnine reste en solution. C'est une matière amorphe qui, sous l'influence de l'acide sulfurique étendu, se dédouble en paridine et en glucose.

$$C^{38} H^{64} O^{18} + 2 H^{20} = \frac{C^{32} H^{56} O^{14}}{\text{Paridine}} + C^{6} H^{12} O^{6}.$$

Recherches personnelles. — Il est assez facile de s'assurer que, outre les glucosides, les extraits actifs de Parisette contiennent un ou des alcaloïdes. En particulier, si l'on évapore de l'extrait alcoolique et qu'on traite le résidu par de l'acide sulfurique ou chlorhydrique, on obtient une solution qui précipite par les réactifs ordinaires des alcaloïdes, et en particulier par les réactifs de Bouchardat et de Valser.

Il fallait donc employer une méthode permettant d'extraire à la fois les glucosides et les alcaloïdes. Nous devons à M. Gautier l'indication de la méthode suivante :

On épuise la plante sèche à l'alcool à 60° bouillant, additionné de 1/2 p. 100 d'acide oxalique. On filtre, distille l'extrait alcoolique, et reprend le résidu par l'eau tiède. On filtre, si c'est nécessaire, et précipite la liqueur par de l'acétate neutre de plomb, sans excès. On filtre encore, et précipite alors par du sous-acétate de plomb. La liqueur claire A contient les alcaloïdes; le précipité plombique B contient les glucosides.

Liqueur A. — On ajoute à cette liqueur de l'acide sulfurique tant qu'elle précipite du plomb; on filtre, évapore dans le vide à 50 ou 60°, et le résidu sirupeux

est mélangé d'un petit excès de chaux éteinte, puis séché dans le vide. On l'épuise alors au réfrigérant ascendant par de l'éther à 56°, qui dissout l'alcaloïde. Le produit de la dissolution éthérée, évaporé et repris par l'acide chlorhydrique étendu, ou sulfurique étendu dans le chlorhydrate ou le sulfate de la base. On peut, par précaution, épurer encore le mélange calcaire par de la benzine, du chloroforme et de l'alcool amylique qui peuvent enlever d'autres bases. Dans le cas de la benzine ou du chloroforme, l'évaporation du dissolvant donne la base libre. Dans le cas de l'alcool amylique, on agite en dissolvant, avec de l'eau acidulée par HCL s'empare de l'alcaloïde dissous et qui, évaporée, laisse le chlorhydrate.

Précipité plombique B. — Ce précipité est broyé avec de l'acide sulfurique étendu, jusqu'à ce qu'après 24 heures, il reste un petit excès de cet acide (violet de méthyle). On reprend alors par de l'alcool à 60° chaud. On évapore, et l'extrait mêlé d'un peu de chaux éteinte est repris par l'alcool à 60° chaud, une seconde fois. La solution alcoolique est additionnée d'un peu d'acide oxalique dissous, tant qu'il se précipite un peu de chaux, on filtre, on évapore l'alcool au besoin dans le vide, le glucoside cristallise.

S'il n'était pas pur, on pourrait reprendre le rendu alcoolique, riche en glucoside, par de l'éther pour enlever des matières extractives, reprendre par la quantité d'eau suffisante pour dissoudre et saturer au bain-marie, à refus par un mélange de sulfate de magnésie

et de sulfate de soude qui précipitent le glucoside. On reprend alors le précipité par l'alcool, et on laisse cristalliser la liqueur-addition. Comme on pourrait avoir en quelques cas dans la *liqueur A* des glucosides non précipitables par le sous-acétate de plomb, on pourra reprendre le mélange calcaire par de l'alcool chaud, additionné de 1 p. 100 d'acide oxalique, filtrer chaud, évaporer la solution alcoolique après avoir saturé l'acide oxalique par de la chaux éteinte, en très léger excès, reprendre le résidu de l'alcool, et à cette solution aqueuse ajouter, comme ci-dessus, des sulfates de magnésie et de soude à refus pour précipiter les glucosides. Continuer comme il a été dit.

Nous avons suivi cette marche en opérant d'abord sur les feuilles. Malheureusement des circonstances imprévues nous ont arrêté au milieu de notre travail. Nous sommes donc forcé de remettre à plus tard une étude chimique complète de la Parisette. Les corps, que nous avons isolés des feuilles, se trouvent en quantité trop faible dans ces organes (bien qu'une quantité considérable ait été employée) pour pouvoir les caractériser et en faire l'analyse centésimale.

On extrait du précipité plombique des corps qui sont bien des glucosides, parce que leur solution alcoolique réduit directement la liqueur de Fehling, mais avec peu d'intensité. On fait alors l'essai suivant : On mélange la solution à quelques gouttes d'acide sulfurique dans un tube scellé à la lampe ; on soumet à l'ébullition, et, au

bout d'une heure, le liquide, alcalinisé par de la potasse, réduit très fortement la liqueur cupro-potassique. Ce glucoside est soluble dans l'alcool et l'éther ; il l'est moins dans l'eau, et il se dédouble par l'action des acides, des alcalis et peut-être d'un ferment contenu dans le végétal, comme beaucoup de glucosides végétaux.

Pour établir que ce corps est bien un glucoside, on peut essayer la réaction générale des hydrates de carbone indiquée par M. G. Bertrand (*Bull. de la Soc. chimique*, 1891). Le mode de préparation éliminant le sucre, il ne peut y avoir de ce chef cause d'erreur. On chauffe en vase clos, pendant deux ou trois heures une partie de solution acide, avec deux ou trois gouttes d'acide sulfurique, on neutralise par le carbonate de baryte, on filtre, et on chauffe, à température douce, avec 2 c^3 d'acide chlorhydrique et une petite quantité de phloroglucine. On obtient ainsi une coloration orange, puis rougeâtre. Notre corps est donc bien un glucoside.

La très petite quantité d'alcaloïde extraite des feuilles est nettement caractérisée par le précipité en liqueur acide, par les réactifs de Bouchardat et de Valser.

Comme nos essais physiologiques avaient indiqué un agent cardiaque, il y avait intérêt à savoir si la Parisette contient des quantités notables de sels de potasse. L'atome K est en effet un poison cardiaque, mais il agit sur la fibre musculaire, et la Parisette agit sur les ganglions cardiaques. *A priori*, l'action toxique du potassium pouvait donc être éliminée ; d'ailleurs, ses sels ne sont pas solubles dans l'alcool, et l'extrait alcoolique

agit comme l'extrait aqueux. Rien cependant ne vaut l'expérience. Nous avons donc recherché la potasse dans les divers organes, après calcination prolongée ; de la sorte, les sels ammoniacaux qui pourraient précipiter avec le chlorure de platine sont détruits. Dans la solution neutre ou chlorhydrique des cendres, le bichlorure de platine ne donne un petit précipité jaune de chlorure double, que par l'agitation et après concentration énergique. Pour aider à sa précipitation, on ajoute de l'alcool ; mais cette addition ne peut donner lieu à des erreurs, en déterminant la formation de sels de soude, car la soude existe à peine, on le sait, dans les plantes terrestres. Les solutions, même très concentrées, ne précipitent ni par l'acide perchlorique, ni par l'acide tartrique ou l'acide picrique : la potasse est donc en très faibles proportions. D'ailleurs, la solution chlorhydrique, portée dans la flamme d'un brûleur, ne lui communique pas la teinte blafarde, caractéristique des sels de potasse.

PARTIE PHYSIOLOGIQUE

L'expérimentation physiologique avec une plante toxique ou médicamenteuse peut être entreprise de deux manières différentes : ou bien on opère avec des extraits non chimiquement définis, ou bien on attend que les résultats de la chimie permettent d'opérer sur des substances pures.

La deuxième méthode semble d'abord s'imposer par sa rigueur même; elle seule permet de définir exactement la nature et la dose de la substance agissante. Il importe cependant de ne pas s'en tenir aux apparences : nombre de plantes jouissent de propriétés physiologiques et par suite thérapeutiques assez différentes, suivant qu'on les emploie en nature ou qu'on utilise, au contraire, les produits chimiques qu'on en isole. Ces divergences tiennent évidemment à l'insuffisance de nos connaissances chimiques au sujet de ces plantes, un ou plusieurs des principes actifs n'ayant pas encore été isolé à l'état de pureté. L'expérimentalion avec les extraits nous donne la résultante physiologique de chacun des corps composants de l'extrait; mais cette don-

née est utile; rien n'empêche, après, de reprendre les expériences avec les corps chimiquement définis. Si un seul d'entre eux suffit à reproduire les phénomènes observés, on peut en conclure que c'est la seule substance active; mais si les phénomènes varient, c'est qu'il existe en outre un ou plusieurs autres corps également actifs, synergiques ou antagonistes du premier.

Ces considérations *a priori* suffiront à déterminer la marche que nous avons suivie.

Nous avons d'abord opéré avec la plante fraîchement cueillie, puis avec les extraits : d'abord l'extrait aqueux, puis l'extrait alcoolique, où bon nombre de substances sont déjà éliminées du fait même de leur insolubilité dans l'alcool. Nous avons ensuite répété nos expériences avec les corps que les procédés chimiques nous avaient permis d'extraire.

Nous n'avons pas à traiter ici le côté historique de la question, aucune recherche expérimentale n'a été faite avec la parisette sur les animaux. Cazin dit bien avoir tenté quelques expériences à ce sujet; mais leur publication, annoncée en 1854, et qui devait être l'objet d'un travail de la part de Cazin fils, a été retardée jusqu'à sa mort récente.

Tous les essais que nous rapporterons sont donc des recherches originales.

Il nous faut tout d'abord indiquer la manière dont nous préparions nos liquides à injection.

Ce sont là quelques données de *technique* nécessaires

à connaître pour ceux qui voudraient vérifier nos recherches.

L'*extrait aqueux* se prépare en broyant légèrement dans l'eau distillée des feuilles, des rhizômes ou des baies fraîches ou sèches. Remarquons qu'il est de beaucoup préférable d'opérer avec la plante fraîche : l'extrait simplement aqueux de parties sèches est beaucoup moins actif. L'extrait est filtré, et le filtrat séché à une douce chaleur. Dans cet état, il peut se conserver indéfiniment dans un flacon bien bouché, tandis que de nombreuses moisissures se développent rapidement dans la solution aqueuse. Au moment de l'injection, on dissout une quantité donnée de l'extrait sec dans du sérum artificiel : le titre de la solution est ainsi connu, et on sait le poids d'extrait sec injecté ; les chiffres obtenus sont comparables à eux-mêmes, puisque la préparation de l'extrait sec a été faite d'un seul coup avec un lot de plantes ramassées à une époque donnée.

(La parisette avec laquelle nous avons préparé nos extraits avait été recueillie à la fin de septembre.)

Il va sans dire que, pour la plante fraîche, on injecte aussitôt la solution obtenue, on peut rendre encore les résultats comparables, en broyant le même poids de graines dans la même quantité d'eau.

Lorsqu'on expérimente avec le fruit, il est préférable de ne broyer que légèrement : de la sorte les principes actifs de la pulpe sont seuls dissous, et on peut ensuite en isoler les graines pour rechercher leurs propriétés, qui, *à priori*, pourraient être spéciales.

Extrait alcoolique. — Pour l'obtenir, on laisse macérer pendant plusieurs semaines, les organes dans l'alcool éthylique pur ou mélangé d'alcools supérieurs, peu importe, puisque toute trace d'alcool disparaît par évaporation, lorsqu'on prépare l'extrait alcoolique sec. On opère ensuite avec cet extrait, dissous dans le sérum artificiel. Il est à remarquer que tous les principes solubles dans l'alcool, se redissolvent très bien dans l'eau ; mais, pour en dissoudre un même poids, il faut une quantité de véhicule plus considérable.

Marche générale de l'intoxication par la parisette.

Nous allons, à chaque paragraphe de notre étude physiologique, extraire quelques expériences de notre cahier de laboratoire, parmi celles qui nous ont semblé les plus typiques. Le lecteur assistera de la sorte à la succession des phénomènes, et il nous sera plus facile de dégager de l'ensemble des faits, les conclusions théoriques importantes.

Expérience sur la grenouille. — Grenouille vivace du poids de 50 grammes. Température de 15°. Extrait aqueux, 30 grammes dans 20 c³ de sérum. Injection dans le sac lymphatique de 1 c³. Au bout de cinq minutes, accélération des mouvements de déglutition (la respiration des batraciens s'opère par une série de mouvements de déglutition). Injection de 2 c³. L'animal réagit moins aux excitations; ses sauts sont moins amples; les mouvements de déglutition deviennent irréguliers, ils s'arrêtent, puis reprennent par saccades. Nouvelle injection de 1 c³. L'intoxication marche alors rapidement, l'animal éprouve une

gêne de plus en plus considérable à se mouvoir; il se défend mal, cependant il cherche à fuir quand on l'effraie : ses centres psychiques ne semblent donc pas atteints, mais la faculté motrice est touchée. Les sauts ne permettent plus à la grenouille que de retomber sur place; les membres postérieurs, au lieu d'être ramenés brusquement, dans la position qui précède la détente du saut, restent étendus et retombent inertes; les muscles adducteurs semblent atteints. Au bout de cinq minutes, les mouvements semblent impossibles : on peut faire prendre à l'animal les positions les plus bizarres sans qu'il réagisse; les excitations douloureuses ne provoquent plus de réaction; on peut amputer les orteils sans le moindre réflexe, l'incision des téguments ne semble plus perçue ; mais la sensibilité cornéenne persiste jusqu'au dernier moment. La sensibilité à la pression disparaît un peu avant celle à la chaleur, et cette dernière un peu avant celle aux caustiques chimiques. Bientôt l'animal présente toutes les apparences de la mort, et cependant il vit; la cornée est encore sensible, et par instants l'animal ébauche quelques contractions impossibles à réaliser, comme pour fuir lorsqu'on l'effraie : son activité psychique ne semble donc pas atteinte. Au bout d'une heure à une heure et demie de cet état, l'animal s'éteint progressivement. Jusqu'aux derniers moments le cœur continue à battre.

A l'autopsie, on voit le cœur en systole dans certains cas, en diastole dans d'autres; on ne peut d'ailleurs rien conclure de ces faits sur la grenouille : l'encéphale ne présente rien, la moelle est quelque peu injectée. L'excitabilité électrique des nerfs est encore assez grande dans le sens centrifuge; dans le sens centripète, les réflexes sont plus difficiles à obtenir. Cette excitabilité n'est guère en somme plus faible dans le sens centrifuge que sur une grenouille tuée par un moyen quelconque.

Avec l'extrait alcoolique, l'intoxication marche de même, mais la dose toxique est de moitié plus faible environ. On voit que pour cette grenouille la dose toxique est sensiblement de $0^{gr},50$ avec l'extrait aqueux et de $0^{gr},25$ avec l'extrait alcoolique, à la température de 15°. Donc l'extrait aqueux tue cent

fois son poids de grenouille, et l'extrait alcoolique 200 fois son poids.

Expérience sur le lapin. — Lapin de 420 grammes. Même extrait aqueux. Injection dans le péritoine de 5 c^3. L'animal présente une respiration quelque peu accélérée, puis irrégulière; au bout de cinq minutes, il n'y a pas de troubles nets de la motibilité; le cœur bat normalement, la pupille est légèrement dilatée, la sensibilité est intacte. Nouvelle injection péritonéale de 2 c^3. Le cœur est nettement accéléré, la température rectale présente une élévation de 1°; la sensibilité à la pression diminue progressivement, et des troubles de motilité se manifestent dans le train postérieur. Deux ou trois mictions. Injection de 5 nouveaux c^3.

Les réactions aux pincements sont très faibles, la sensibilité cornéenne reste intacte; puis se déclare une vraie paralysie du train postérieur : effrayé, l'animal cherche à fuir, mais ses contractions musculaires sont trop faibles, et l'animal tombe tantôt sur un flanc, tantôt sur l'autre; la respiration est lente et pleine; peu à peu une sorte de narcotisme s'empare de l'animal. Au bout d'un quart d'heure, les choses étant dans le même état, on injecte 4 nouveaux c^3. Cette fois la dose toxique est atteinte, la paralysie du train postérieur est complète, elle envahit peu à peu tout le corps; les excitations douloureuses restent sans effet, la sensibilité semble complètement détruite, excepté à la cornée; le cœur bat lentement, et l'amplitude des battements décroît progressivement. L'animal passe insensiblement de la vie à la mort.

A l'autopsie, ventricule en systole; organes abdominaux, rien; léger piqueté hémorragique aux poumons. Le foie est injecté, marbré par places de zones rouges-sombres; mais c'est surtout les méninges et la moelle qui sont modifiées : l'injection en est forte jusqu'à la portion cervicale, elle diminue progressivement vers le bulbe, et est presque nulle sur les organes cérébraux.

Comme précédemment, l'extrait alcoolique agit à dose moitié moindre. Ici un poids donné d'extrait aqueux tue 200 fois son poids d'animal.

On injecte 5 c^3 d'extrait alcoolique dans l'oreille d'un lapin de 450 grammes. L'injection est poussée par la voie veineuse avec une extrême lenteur et se fait avec du sérum artificiel. L'effet est foudroyant : on sent le cœur fuir sous la main, la respiration se ralentit progressivement, et en moins de deux minutes une paralysie complète, commençant par le train postérieur, s'empare des muscles respiratoires. L'injection est à peine terminée que l'animal meurt.

Expérience sur le chien. — Poids de l'animal, 2 kilogr. 600. Extrait aqueux : 25 grammes dans 50 c^3 de sérum artificiel. Injection de 10 c^3 dans le péritoine. Puis, douleur vive : immédiatement l'animal se contracte violemment ; il accomplit deux ou trois mictions et évacue coup sur coup des matières fécales. Le cœur est légèrement accéléré, la pupille dilatée. Les centres psychiques ne sont pas touchés ; l'animal répond à son nom, et se rend parfaitement compte des manœuvres auxquelles on se livre sur lui ; il se défend d'ailleurs avec des mouvements assez faciles. Injection de 10 c^3 dans le péritoine. Au bout de quelques minutes, la contracture des membres cesse. Encore deux mictions, puis l'animal reste immobile ; la sensibilité est très diminuée, les réflexes sont peu accusés, et une paralysie du train postérieur se déclare ; l'animal traîne en marchant sur ses cuisses ; bientôt la marche est impossible : il tombe sur le flanc, tout en cherchant à se soustraire aux excitations douloureuses. Son activité psychique semble intacte, mais toute sensibilité a disparu, sauf à la cornée. Cet état se prolongeant sans modification, on injecte 3 nouveaux c^3 : la dose toxique est atteinte, la paralysie atteint les muscles inspirateurs, et le cœur cesse de battre.

Ici un poids donné d'extrait aqueux a tué un peu plus de 200 fois son poids d'animal.

L'autopsie ne révèle qu'une légère injection des méninges et de la moelle.

Conclusions. — Nous pouvons déduire de ces expériences préliminaires que la parisette agit sur la sensi-

bilité et la mobilité, sur la respiration et sur le cœur : nous devons donc expérimenter successsivement son action sur le système nerveux, sur le système musculaire, sur le rythme respiratoire et sur le cœur. Nous chercherons ensuite si elle agit sur le sang et sur la nutrition en général.

Action sur le système nerveux,

Expériences. — Dès les premiers symptômes de l'intoxication, on recherche sur la grenouille si la sensibilité est diminuée. On arrive à un résultat affirmatif, quant à la sensibilité, à la pression, dès le début de l'intoxication. La diminution de la sensibilité, appréciée par l'intensité des réflexes, commence par les membres postérieurs et s'étend peu à peu au reste du corps. Il arrive un moment où la sensibilité cutanée a totalement disparu, quelle que soit la région du corps que l'on excite mécaniquement. Il existe une région du corps, à l'excitation de laquelle l'animal réagit énergiquement : c'est celle de l'anus ; ici elle est parfaitement inexcitable.

Il y a lieu de se demander à quoi tient ce manque de réactions de la part de l'animal. Le réflexe ne se produit plus ; le phénomène peut tenir à ce que l'excitation ne peut plus cheminer vers le centre réflexe médullaire, à ce que la réaction de ce centre ne se produit plus, ou à ce que l'excitation centrifuge partie de ce centre ne peut plus cheminer vers les muscles. Enfin deux hypothèses restent encore : il y a inhibition des centres ré-

flexes inférieurs par les centres encéphaliques, ou bien le poison est un agent curarisant : il agit sur la plaque motrice, et les conducteurs nerveux ainsi que le centre peuvent rester intacts, bien que le mouvement de réaction ne puisse se produire.

L'animal ne réagit plus aux excitations cutanées mécaniques les plus douloureuses, telles que la section d'un large lambeau de peau. Opérons cette section aussitôt que la sensibilité cutanée vient de disparaître : nous mettons ainsi à nu des muscles et des tendons, et, phénomène remarquable, l'excitation mécanique de ces organes provoque les réflexes, que l'excitation cutanée était incapable de produire.

Nous pouvons donc dire, dès maintenant, que ni les conducteurs ni les centres réflexes ne sont touchés à ce stade de l'intoxication. Ce sont les corpuscules tactiles cutanés qui sont anesthésiés : notre poison est donc en ce sens analogue à la cocaïne ; c'est, suivant l'expression employée par M. Laborde pour ce dernier agent, un « curare sensitif ».

Et cependant il existe entre les deux agents une grande différence : la cocaïne anesthésie la cornée lorsqu'on l'instille dans l'œil ; on peut ici reprendre l'extrait sur la cornée, sa sensibilité persiste jusqu'à la mort.

Lorsque la sensibilité cutanée à la pression a disparu, la sensibilité à la chaleur persiste encore ; lorsque cette dernière a disparu à son tour, l'excitation électrique donne encore des résultats.

Ces résultats n'ont pas lieu de nous étonner. Nous

ne sommes pas encore bien fixé sur la question des corpuscules sensibles à la chaleur et à la pression ; certains faits anatomiques tendraient même à prouver que les uns comme les autres peuvent être aptes à transmettre les excitations thermiques, comme les excitations mécaniques ; mais quoiqu'il en soit, l'ébranlement moléculaire, communiqué par un frottement mécanique quelconque, est tout à fait hors de proportion avec l'ébranlement communiqué par les vibrations calorifiques. La différence de potentiel qui résulte, dans le nerf, de ces excitations est infiniment plus considérable avec le deuxième agent qu'avec le premier : rien d'étonnant à ce que le deuxième agisse, alors que le premier est devenu impuissant. L'excitant électrique est l'excitant, par excellence, des nerfs, il réussira par les mêmes raisons, lorsque l'excitant thermique aura cessé d'être assez énergique.

Enfin les excitants chimiques caustiques agissent encore beaucoup plus tard.

Au bout d'un temps très court, l'anesthésie s'étend aux corpuscules sensitifs des nerfs et des muscles ; et la sensibilité aux excitants y disparaît, dans le même ordre que précédemment.

Il importe de remarquer, que ce stade de l'anesthésie des corpuscules terminaux est extrêmement court et que, pour l'obtenir, il faut injecter de faibles doses à la fois, en interrogeant sans cesse la sensibilité, à mesure que les phénomènes toxiques s'accentuent.

Nous pouvons d'une autre manière montrer l'action

élective du poison sur les corpuscules tactiles au début de l'intoxication.

Mettons à nu un filet nerveux, puis injectons. Avant même que la sensibilité cutanée ait disparu, excitons la peau à laquelle ce filet se distribue : il y a réflexe; excitons maintenant le tronc même du nerf : le réflexe est plus énergique. Dans les deux cas, on a employé comme excitant un courant d'induction de même intensité.

Cette expérience montre nettement que l'action du poison sur le corpuscule cutané a empêché la décharge nerveuse qui s'y produit, de s'effectuer avec son intensité normale. On sait en effet, que l'excitation directe d'un nerf produit un réflexe moins énergique, que l'excitation de ses extrémités cutanées; le phénomène est d'ailleurs en rapport avec la théorie de l'avalanche nerveuse de Pflüger. De même que la quantité de substance explosible, qui serait capable de faire détonner une mèche de poudre, sera proportionnelle, *à priori*, à la longueur de cette mèche, de même l'explosion nerveuse, qui se produira dans le centre réflexe, sera proportionnelle à la longueur de cylindre-axe, parcourue par l'excitation, à partir de son point d'origine.

Le début de l'intoxication commence donc par une anesthésie des corpuscules sensitifs, d'abord cutanés, ensuite musculaires et tendineux.

Mais ce stade est court, et avant même que l'anesthésie cutanée soit complète, les centres médullaires sont touchés.

En effet, si avant l'anesthésie complète de la peau on

l'irrite par une série de petites piqûres, il faut cinq ou six piqûres pour obtenir un réflexe; puis arrive une pause, et après une nouvelle série d'excitations, le réflexe se produit à nouveau.

De même une seule excitation, mais forte, ne provoque pas une réaction immédiate, le réflexe ne s'effectue qu'après quelques secondes. Ce sont là des phénomènes de retard très-nets.

Ils prouvent, non pas tant que la transmission se fait mal, mais plutôt que les centres nerveux sont atteints; leur réaction est lente, et, pour la produire, les phénomènes d'addition latente sont parfois nécessaires.

On peut juger de la diminution du pouvoir réflexe par les expériences suivantes :

On recherche, à l'aide des courants fournis par un chariot Dubois-Reymond, quel est le courant d'intensité minima qui produit une réaction perceptible. On se place en un mot au seuil de l'excitation. Au fur et à mesure que l'intoxication s'accentue, il faut augmenter le courant pour obtenir une réaction appréciable. On recherche ainsi la variation du seuil de l'excitation.

L'expérience suivante donne nettement l'idée de la marche du phénomène :

Le sciatique d'une grenouille réagit, avant l'injection, à un courant, dont l'intensité correspond à la division 10 de la cinquième radiation de la bobine. Avec une injection de 5 c^3 de l'extrait déjà employé, il faut amener la bobine induite à la division 8; dix minutes après l'injection, à la division 5; vingt minutes après,

on n'obtient toujours qu'une petite trémulation de membre du côté opposé.

Il faut cependant remarquer que, dans cette expérience, nous ne savons pas si la conductibilité du nerf est amoindrie, ou si le muscle est touché; car, *à priori*, on peut se demander, si l'augmentation nécessaire de l'intensité de l'excitation tient à la faible réaction du système nerveux ou du muscle, ou encore à l'imparfaite conductibilité du nerf. Nous devrons étudier cette question à propos de l'action sur le système musculaire.

Notre poison agit-il sur les conducteurs du réflexe ou sur le centre réflexe lui-même?

On peut trancher la question par l'expérience suivante :

On prépare l'une des pattes d'une grenouille, pour prendre un tracé myographique, c'est-à-dire qu'on rattache le tendon du gastrocnémien au fil actionnant le levier du myographe; en même temps, on met à nu, à la partie supérieure de la cuisse, le sciatique, et on passe sous lui un petit crochet double excitateur, en communication avec les deux pôles d'un chariot. On recouvre soigneusement le nerf d'une solution de sérum artificiel, ou mieux de sang emprunté à une autre grenouille, de façon à éviter le contact altérant de l'air. Puis, avant l'injection, on fait passer une seule excitation électrique de faible intensité : la fermeture du courant ne produit rien, mais la rupture, donnant lieu à un courant plus intense, provoque une contraction inscrite par le myographe. On se garde d'épuiser le nerf par des excitations nouvelles,

et, sans rien changer à la disposition, on injecte 5 c^3 d'extrait à l'animal, puis, de cinq en cinq minutes, on prend un tracé avec une excitation d'intensité constante. On voit alors nettement l'amplitude de la contraction musculaire décroître à chaque fois.

L'excitation étant constante, et le muscle n'étant guère touché, ainsi que nous le verrons plus loin, du moins pendant le premier quart d'heure de l'intoxication, nous ne pouvons admettre que deux explications : ou bien la conduction est imparfaite dans les nerfs, il y a perte, d'une façon quelconque, d'une portion de l'intensité de l'influx nerveux qui les parcourt à l'état normal, hypothèse possible *à priori*, ou bien le centre réflexe ne réagit plus, avec la même intensité que précédemment, aux excitations d'intensité égale. Si nous pouvons éliminer la première hypothèse, la deuxième sera vérifiée.

Pour cela préparons un gastro-cnémien de grenouille afin de prendre un tracé; puis sectionnons le sciatique du même côté à la cuisse. Excitons avant l'injection avec un courant faible et prenons le tracé; puis injectons et prenons les tracés de cinq minutes en cinq minutes, pendant quinze à vingt minutes (si la dose toxique n'est pas trop forte et si l'injection n'a pas pénétré dans la cavité générale d'emblée), mais obtenons toujours à peu près la même amplitude de contraction, à condition, bien entendu, de ne pas épuiser le nerf par des excitations trop fréquentes.

Notre première hypothèse est donc éliminée. Le trajet centrifuge du réflexe n'oppose aucune résistance sensi-

blement plus grande qu'auparavant au passage de l'influx nerveux; autrement dit, la conductibilité nerveuse n'est pas diminuée. S'il en est ainsi de la conductibilité centrifuge, nous sommes pleinement autorisés à admettre qu'il en est de même de la conductibilité centripète, et par suite, dans l'avant-dernière expérience, la diminution progressive de la contraction du membre droit est bien due à ce que le centre médullaire réagit moins énergiquement, par suite de l'intoxication, à l'excitation portée sur le sciatique du côté gauche.

Mais, étant admis que notre poison diminue l'excitabilité des centres médullaires, une autre question se pose à nous. Sur l'animal normal, les centres encéphaliques, exerçant normalement une action modératrice sur les centres médullaires, l'intoxication n'aurait-elle pas pour résultat d'augmenter cette action modératrice des centres supérieurs, c'est à dire d'inhiber la moelle?

Pour y répondre, il n'y a qu'à opérer sur un animal dont le bulbe est sectionné. On sait que dans ces conditions l'excitabilité réflexe est augmentée; et cependant sur une grenouille intoxiquée, en répétant les mêmes expériences que précédemment, on observe la même diminution de l'excitabilité des centres médullaires, à mesure que l'intoxication se déroule.

L'action de la Parisette sur les centres médullaires explique bien les phénomènes que nous avons observés dans l'intoxication chez les divers animaux.

Chez le chien, dès que l'intoxication se manifeste, on observe une allure particulière, allure hyénoïde; le train

postérieur est paralysé, et peu à peu, l'animal arrive à se traîner, presque sur ses pattes postérieures fléchies sur elles-mêmes ; il recherche une position immobile, et ce n'est que par force, qu'on le contraint à se déplacer. Peu à peu la paralysie envahit les membres supérieurs, et l'animal tombe sur le côté. Il est facile de se convaincre, par l'observation de cet animal, que les centres psychiques sont intacts ; les mouvements volontaires sont maladroits, puis impossibles, mais le fait ne tient qu'à ce que les centres inférieurs sont incapables de transmettre aux nerfs rachidiens, l'ordre venu de la substance corticale des hémisphères.

Notons que les phénomènes observés, sont bien ceux que produit l'injection, à dose toxique, des bromures alcalins, les types des modérateurs réflexes, par le radical brôme qu'ils contiennent.

Mais, lors du début d'une intoxication, un poison quelconque, en se localisant sur un élément anatomique donné, commence par l'exciter, s'il doit ensuite le déprimer, et inversement. Les bromures provoquent d'abord une légère excitation des cendres médullaires ; on observe sur les animaux auxquels on les injecte une surexcitation assez courte, des frémissements dans les membres, avant que la flaccidité des mêmes membres ne se déclare.

En est-il de même avec la Parisette ?

Nous pouvons répondre par l'affirmative. Une grenouille, sitôt injectée, présente une surexitation passagère : le moindre mouvement imprimé à la table sur

laquelle elle se trouve lui fait éxécuter un saut ; il en est de même des titillations sur une partie quelconque du corps. Mais cette période est courte.

Ce stade d'hyperexcitabilité est surtout net chez le chien. Si on se rapporte aux expériences relatées plus haut, on voit que, sitôt l'injection, le chien se raidit ; il peut même y avoir de la vraie contracture, commençant par les membres postérieurs et envahissant ensuite les membres antérieurs. Ce stade dure de sept à huit minutes, puis la contracture disparaît progressivement, à partir de la partie postérieure : c'est le stade d'hypoexcitabilité qui commence.

Nous avons d'ailleurs un moyen sûr et élégant d'apprécier les variations de l'excitabilité réflexe, et ce moyen, que nous employons chaque jour en clinique nerveuse, est le phénomène des réflexes tendineux, en particulier du réflexe rotulien.

Le phénomène se produit assez bien sur la grenouille, mais il est surtout net chez le chien ; on peut constater ainsi que le réflexe est augmenté au début de l'intoxication, puis diminué lorsque l'intoxication s'accentue. Il est d'ailleurs à remarquer que, comme les corpuscules sensitifs des tendons, tout comme ceux de la peau, perdent, dans cette intoxication, la faculté de recueillir les impressions, le réflexe tendineux ne peut plus être produit, à peu près dès le moment où le stade de résolution commence.

Cette exagération du réflexe tendineux suffirait à faire prévoir les contractures initiales ; car, comme l'a très

bien dit M. Charcot, « contracture et réflexe tendineux sont deux phénomènes connexes, justiciables de la même interprétation physiologique. Le réflexe tendineux précède la contracture et lui sert de prodrome ; il persiste pendant la contracture, et, quand la contracture a disparu, il persiste encore. »

Cette irritation primitive des centres médullaires explique un certain nombre de phénomènes que nous avons signalés en commençant, et qui sont surtout nets chez le chien.

En effet, sitôt que l'injection commence à agir, on observe cinq ou six mictions consécutives et plusieurs selles. Ces phénomènes sont contemporains de la phase d'excitation générale, si nette et en même temps si courte, pendant laquelle l'animal se débat en criant, en même temps qu'un tremblement puis une contracture envahissent tous les membres.

Analysons d'abord l'acte de la défécation. C'est un phénomène réflexe, dont le mécanisme physiologique normal est parfaitement élucidé aujourd'hui. Le point de départ de ce réflexe est dans l'excitation produite sur la muqueuse intestinale par la présence en masses des matières fécales. Cette excitation est conduite au centre ano-spinal (Mazius, *Journal de l'anatomie* de Robin 1868). On sait que chez le lapin, du moins, ce centre siège au niveau du disque intervertébral unissant les sixième et septième vertèbres lombaires. Il préside à la tonicité musculaire et à la contraction réflexe du sphincter anal. De même que la section de la moelle au-dessus de ce centre

augmente les contractions toniques et réflexes du sphincter (d'après cette loi générale que toute section de la moelle augmente le pouvoir excito-moteur des régions sous-jacentes à la section), l'action de la Parisette sur ce centre médullaire inférieur a pour premier effet d'augmenter son pouvoir excito-moteur, et pour effet secondaire de le diminuer.

On sait que les fibres musculaires du rectum sont groupées en paquets longitudinaux, sous l'influence de la contraction desquels les matières fécales progressent, au fur et à mesure que la contraction des fibres transversales les empêchent de refluer vers le gros intestin. Les deux sphincters externe et interne, en affrontant les lèvres de la boutonnière anale, empêchent la sortie des matières.

Ces brèves données physiologiques une fois rappelées, il est facile de comprendre l'action du poison. En se localisant sur le centre, il l'excite ; par suite, les excitations légères dues aux matières suffisent à mettre en jeu son excitabilité, et les fibres musculaires auxquelles les nerfs efférents se distribuent entrent en contraction ; les matières tendent donc à descendre en masse vers la partie inférieure du rectum, et à imprimer une distension aux sphincters. A ces efforts de distension les sphincters répondent par une contraction, mais bientôt la distension triomphe, par suite de l'accumulation des matières, et le passage a lieu. Il est à remarquer que ce passage coïncide presque avec le moment du relâchement des membres, c'est-à-dire au commencement de la phase

de dépression des centres. En effet, le premier effet de la dépression du centre ano-spinal, est de diminuer la tonicité du sphincter et de permettre ainsi, un écoulement plus facile des matières.

L'explication se compliquerait un peu si on admettait la théorie de Gluge, qui croit à l'existence de deux centres ano-spinaux, l'un présidant à la tonicité, l'autre aux mouvements réflexes du sphincter; elle découlerait cependant toujours de l'excitation primitive et de la dépression consécutive du centre anal, et nous croyons inutile d'insister. Mais au bout de deux défécations, le rectum est vide de matières, et cependant l'animal indique nettement par ses attitudes les besoins illusoires qui le tourmentent. Il éprouve du ténesme rectal, et ses sphincters se contractent. Cependant, d'où peut venir l'excitation point de départ du réflexe, puisque le rectum est vide? C'est ici que l'excitation toxique du centre apparaît dans toute sa netteté. A l'état normal les fèces, en cheminant dans d'autres portions que le rectum, n'envoient vers le centre anal que des excitations trop faibles pour provoquer un réflexe. Cependant, le point de départ de ce réflexe peut, dans des cas pathologiques (anus contre nature succédant à une hernie étranglée), siéger sur un point quelconque du tube digestif (P. Bert). Dans notre intoxication, l'excitation extrêmement faible suffit, en vertu de l'hyperexcitabilité du centre, à produire le réflexe; d'où le besoin d'expulsion à vide.

Au-dessus du centre ano-spinal, existe le centre vési-

co-spinal de Giannuzzi. Il est situé, chez le chien, au niveau de la troisième et de la cinquième vertèbre lombaire. Il préside aux contractions des muscles de la vessie. Si, sur un chien qui présente les phénomènes toxiques de défécation ci-dessus signalés, on chatouille le pourtour de l'anus et des organes génitaux, la vessie se vide par suite d'un phénomène réflexe dont le centre est dans la région ci-dessus. C'est absolument l'expérience de Goltz qui, augmentant le pouvoir réflexe de ce centre par la section de la moelle au-dessus de lui, provoque, par le même artifice, l'expulsion de l'urine.

Ces phénomènes d'excitation des centres anal et vésical sont de courte durée, et à la période d'excitation succède à celle de dépression ; de même pour l'ensemble des centres moteurs de la moelle.

Nous assistons ainsi au curieux phénomène de l'envahissement progressif des centres médullaires, à partir de la partie inférieure. On pourrait croire que l'intoxication remonte, en marquant sa marche par divers phénomènes : excitation du centre anal, défécation; excitation du centre vésical, miction; des centres moteurs des membres inférieurs, augmentation des réflexes tendineux, et contracture des centres des membres supérieurs. Nous arrivons ainsi à la région cervicale ou au sommet de la région dorsale : l'intoxication frappe-t-elle les centres plus élevés?

Nous pouvons répondre par l'affirmative.

L'action de la Parisette sur le cœur, que nous étudierons plus à fond ultérieurement, est d'abord de pro-

duire une accélération des battements cardiaques, puis un ralentissement. Le phénomène s'explique très bien, par une excitation puis une dépression du centre cardiaque, découvert par Cl. Bernard.

Ce centre, comme l'on sait, correspond à la partie inférieure de la région cervicale et à la partie moyenne de la région dorsale ; son excitation accélère les battements du cœur. La voie de cette excitation centrifuge, consiste dans les nerfs cardiaques sympathiques qui émergent de la moëlle, avec les racines du ganglion cervical inférieur. Ce centre accélérateur du cœur est d'abord excité, puis déprimé par notre poison.

Il existe, un peu au-dessus du centre cardiaque, vers la sixième vertèbre cervicale, d'après les recherches de M. Chauveau, un centre cilio-spinal qui préside à la dilatation de l'iris. Waller, avec sa belle méthode des dégénérescences par section, a montré que les filets iriens fournis par le sympathique cervical naissent de la région cervicale inférieure de la moelle, et M. Chauveau a montré que l'excitation des racines sensitives aboutissant à cette portion de la moelle produit la dilatation de l'iris. L'extrait de Parisette produit l'excitation toxique directe de ce centre, puis sa dépression ; d'où deux phénomènes inverses du côté de l'iris : dilatation d'abord, pendant la période d'hyperexcitabilité de la moelle ; rétrécissement ensuite, pendant la période de dépression.

La Parisette est donc un agent modificateur du pouvoir réflexe médullaire. Si l'on ne considère que l'intoxication accusée, on dira : C'est un modérateur de l'exci-

tabilité des centres médullaires, et on le placera à côté des modérateurs de l'opium : codéine, narcéine, morphine (Cl. Bernard); mais l'intoxication débute par une hyperexcitabilité, et, par là, le poison se rapproche des alcaloïdes excito-réflexes : thébaïne, papavérine, narcotine, picrotoxine, nicotine, strychnine, des ammoniaques en général, et des produits morbides (leucomaïnes probablement) dont la résorption produit : les accidents nerveux de certaines affections septiques, de l'urémie, de l'ictère grave, etc.

Ce poison est-il donc exceptionnel et rentre-t-il difficilement dans les cadres établis parmi les modificateurs physiologiques ? Point du tout. Le bromure de potassium, ce type des modérateurs réflexes, commence par déterminer l'hyperexcitabilité des centres, avant de les déprimer; la Parisette se conduit de même, mais l'action définitive est une diminution du pouvoir excito-moteur. Nous retrouvons, dans son histoire, cette grande loi toxicologique de l'effet inverse des poisons, suivant le moment de l'intoxication; l'effet définitif qui sert à les classer ne correspond, en somme, qu'à la fatigue des éléments anatomiques pour lesquels ils possèdent une affinité élective.

Pouvons-nous maintenant pousser les choses plus loin, et savoir sur quelle portion de la moelle agit le poison? Nous avons vu qu'il n'agissait pas sur les fibres nerveuses; il faut écarter son action sur les parties blanches, et songer aux parties grises. L'expérimentation directe présenterait des difficultés peut-être insurmontables;

mais il semble légitime, en de semblables questions, de raisonner par économie. Si les phénomènes s'expliquent en admettant une action localisée systématiquement sur certains points de la moelle, il semble inutile d'admettre une action sur d'autres points simultanément.

Nous avons, en somme, constaté, dans tous les cas, des phénomènes moteurs d'abord accrus, puis déprimés. Ils peuvent s'expliquer par une excitation directe des centres, suivie d'une dépression, ou bien par une augmentation des réflexes. Dans ce dernier cas, l'excitation, partie de la périphérie, n'a pas besoin d'être perçue par les centres encéphaliques pour qu'une réaction se produise. (Que l'on se reporte à nos expériences sur les grenouilles décapitées.) Est-il nécessaire qu'en se réfléchissant, des cornes postérieures sensitives aux cornes antérieures motrices, elle s'accroisse, si l'on peut dire ainsi, en intensité? Nullement. L'excitabilité des cornes antérieures suffit parfaitement à expliquer qu'une excitation qui leur parvient (après réflexion dans les cornes postérieures), avec son intensité normale, produise un phénomène d'ordre moteur plus énergique, et inversement, lorsqu'à l'excitabilité a succédé la dépression.

Nous pouvons donc admettre que l'action de la Parisette se localise uniquement sur les cornes antérieures de la moelle, d'abord en les excitant d'une façon passagère, ensuite en les déprimant d'une façon durable.

C'est une véritable localisation systématique toxique, de même qu'il y a, dans l'étude des scléroses, des localisations pathologiques systématiques. L'analogie cli-

nique de l'intoxication que nous examinons n'est autre que la myélite antérieure systématique, avec ses formes d'atrophie musculaire progressive, ou de paralysie atrophique de l'enfance.

Mais la dépression d'activité des entres médullaires ne tiendrait-elle pas, en dernière analyse, à une anémie des artérioles qui les irriguent? L'hypothèse a été soutenue pour un agent analogue, le bromure de potassium, et on s'est appuyé, à tort, sur l'autorité de M. Brown-Séquard pour étayer cette théorie vasculaire. Ici, comme pour le bromure, l'explication est inadmissible, car nous verrons que la Parisette n'agit sensiblement pas sur les artérioles. D'ailleurs, si les artérioles des centres nerveux se contractaient, l'anémie doit se porter aussi bien sur les centres encéphaliques que sur les centres médullaires. Or, l'expérience ne confirme pas cette idée. Chez le chien, animal à vie psychique développée, la perception des sensations reste intacte, et les actes psychiques ne sont pas troublés : l'animal répond à son nom et se rend parfaitement compte des opérations que l'on pratique sur lui. Nous devons donc conclure que le poison se localise essentiellement et primitivement sur les centres gris de la moelle, et nous croyons rester dans la vérité en ajoutant sur les cornes antérieures.

Action sur la respiration.

Expériences sur la grenouille. — Les mouvements respiratoires sont faciles à observer chez la grenouille,

et leur nombre, bien que quelque peu irrégulier, en un temps donné, peut, si l'on s'adresse à des moyennes, fournir quelques renseignements intéressants.

Pour bien observer ces mouvements, il faut se placer, un chronomètre à la main, dans une pièce calme, loin de tout bruit : en effet, le moindre choc, un bruit quelconque effraie l'animal, et aussitôt les centres psychiques ébranlés semblent exercer une inhibition marquée sur les centres respiratoires : ceux-ci s'arrêtent, pour reprendre, lorsque l'impression de peur est dissipée. On injecte à une grenouille 5 c^3 de solution aqueuse contenant 3 grammes d'extrait alcoolique sec pour 20 c^3 d'eau. L'injection est faite dans le sac lymphatique ; le poids de la grenouille est de 35 grammes ; la température de 15°. On compte avant l'injection 60 mouvements respiratoires environ par minute, 5′ après 71 à 72 mouvements, 15′ après 75, et au bout de 20′, on arrive à 78-80 ; puis les chiffres tombent au-dessous du taux normal, à 50 et même 40 par minute. Nous remarquons en même temps que l'accélération des mouvements respiratoires est contemporaine de la période d'excitation, tandis que le ralentissement coïncide avec la période de dépression généralisée. L'action sur les centres respiratoires varie donc, en fonction du temps, dans le même sens que l'action sur les centres volontaires. A mesure que l'intoxication s'accentue, les mouvements respiratoires perdent de leur fréquence et de leur amplitude, et arrivent presque à disparaître complètement bien avant la mort de l'animal.

Expériences sur le lapin. — Il y a tout intérêt, dans une analyse de ce genre, à n'injecter que des doses faibles : la suite des phénomènes se déroule plus lentement, mais est par cela même plus facile à saisir.

On injecte dans le péritoine d'un lapin de 400 grammes 10 c^3 de la solution ci-dessus, et on prend les graphiques de la respiration.

Ces graphiques indiquent une action rapide sur les centres respiratoires et, tout d'abord, une accélération des mouvements de respiration. Ainsi les mouvements augmentent d'abord de deux ou trois par minute ; puis, 5′ après l'injection, ils dépassent de 5 par minute le chiffre normal, et cet excès va en s'accentuant jusqu'à arriver à dix et même quinze au bout de 10. Après un quart d'heure les phénomènes restent stationnaires ; puis les mouvements commencent à décroître avec une extrême lenteur, et ce n'est guère qu'au bout d'une demi-heure, alors que la paralysie a envahi tout le train postérieur, que le nombre revient au chiffre primitif. La diminution continue, et c'est par la cessation complète des mouvements que se termine, en général, l'intoxication ; mais cette cessation absolue est tardive avec la faible dose employée, et il faut attendre quelquefois cinq ou six heures. Cependant, quoique lent, le poison ne pardonne pas, et c'est un fait curieux de voir comment des doses faibles peuvent arriver à tuer, avec le temps, un animal qui, pour succomber rapidement, exige des doses trois ou quatre fois plus fortes.

Mais les graphiques peuvent nous renseigner non seu-

lement sur le nombre, mais aussi sur l'amplitude des mouvements.

Dès le début de l'intoxication, les oscillations de la courbe sont plus accusées. En l'état normal, chaque mouvement d'inspiration se traduit par un trajet ascensionnel plus brusque que le trajet de descente correspondant à l'expiration. Chez l'animal intoxiqué, le trajet de descente se compose de deux parties, l'une correspondant à peu près au tiers du temps employé à l'inspiration, et sous forme d'un crochet extrêmement aigu, presque vertical; puis, pendant les deux derniers tiers, la rétraction continue lentement. A l'état normal, une fois l'amplitude maximum atteinte, l'inspiration persiste pendant un temps extrêmement court, et il y a un minuscule plateau terminal. Ici, au contraire, la descente est on ne peut plus brusque, tandis qu'à l'état normal la rétraction sur elles-mêmes des parois thoraciques s'effectue avec plus de lenteur.

Nous serions tenté d'expliquer la différence entre les deux graphiques de la manière suivante :

Dans l'intoxication, l'inspiration est plus énergique ; la distension des parois élastiques du thorax est donc poussée plus loin, et leur retour à la position primitive, qui ne s'effectue qu'en vertu de leur élasticité, est par cela même plus brusque, du moins pendant les premiers moments de la rétraction.

Le graphique ci-dessus ne répond qu'à la première phase de l'intoxication; peu à peu on revient au type normal, aussi bien au point de vue de l'amplitude qu'au

point de vue du nombre des mouvements ; l'inspiration devient moins brusque, et le trajet ascensionnel est moins rapproché de la verticale ; la distension du poumon persiste un instant, d'où un léger plateau terminal, et la descente correspondante à l'expiration, au lieu de présenter une partie verticale, puis une partie peu inclinée, s'effectue progressivement et régulièrement.

L'élasticité n'agit pas brusquement pour produire la rétraction, mais progressivement et avec lenteur.

Conclusions. — La Parisette agit donc sur les centres respiratoires comme elle agit sur les autres centres moteurs : d'abord en les excitant, puis en les déprimant. On sait que ces centres, ou du moins l'un de ces centres, sont dans le bulbe, près du noyau de l'hypoglosse, du noyau inférieur du facial, et près des fibres cardiaques du spinal et du pneumo-gastrique, ainsi que l'exemple de la paralysie labio-glosso-laryngée l'indique nettement. L'envahissement des noyaux bulbaires par l'intoxication arrive donc presque en même temps que l'envahissement des centres médullaires cervicaux.

Nous pourrions presque dire que la Parisette, au début, active le besoin de respiration, de même qu'un sang mal hématosé surexcite l'activité des centres respiratoires.

Action sur le cœur.

Expériences sur la grenouille. — On met à nu le cœur d'une grenouille, et on compte le nombre de battements cardiaques. On constate d'abord une accélération

des battements, ainsi que nous l'avons dit plus haut, et cette accélération peut être mise sur le compte de l'excitation du centre accélérateur du cœur. Mais cette accélération est d'assez courte durée, et bientôt le nombre des battements revient au chiffre normal ; on n'observe plus dès lors de modifications sensibles dans ces battements, à mesure que l'intoxication s'accentue. Les mouvements respiratoires ont déjà totalement cessé, que le cœur bat encore ; du reste, après la mort son excitabilité est encore assez grande, et, si le consensus des contractions a disparu, les contractions fibrillaires sont faciles à réveiller ; il y a trémulation très nette.

Expériences sur le chien. — N'ayant pas à notre disposition de cardiographe à grenouilles, l'examen de cet animal ne pouvait pas nous indiquer des variations autres que celles de nombre. Aussi avons-nous eu recours au chien. On opère à dose faible et par la voie hypodermique ou péritonéale. Chien de $3^{kil.}500$; injection de 10 c^3 d'une solution dans le sérum de 5 grammes d'extrait alcoolique sec dans 20 c^3 de sérum artificiel.

Tracés cardiographiques. — L'inscription au cardiographe indique en même temps le nombre des battements, leur amplitude et la forme de la contraction.

Le premier effet est une accélération très nette des battements du cœur ; mais cette accélération dure peu, et les tracés dénotent surtout une augmentation de l'amplitude.

A mesure que le cœur revient à son nombre normal de battements, ces battements deviennent plus amples.

L'amplitude des contractions correspond à l'amplitude des mouvements inspiratoires, et persiste alors que ces derniers sont revenus à leur état initial.

La forme des graphiques n'est pas modifiée d'une manière sensible.

L'action régulatrice de la Parisette sur les battements cardiaques est remarquable chez le chien; on sait en effet que chez cet animal le cœur bat d'une façon extrêmement irrégulière : or, au bout de quelques minutes après l'injection, la régularité devient parfaite et se continue à mesure que l'intoxication s'accentue. Il semble donc que les nerfs accélérateurs du cœur sont influencés par le poison.

Action sur le pneumogastrique. — Le pneumogastrique ralentit les battements du cœur : est-ce une excitation portée par le poison sur le centre d'origine des fibres venues du spinal et accolées à ce nerf qui produit ce résultat?

A priori, on pourrait répondre par la négative, car l'excitation portant sur les centres nerveux est, avec notre poison, d'assez courte durée; comme c'est la dépression de ces centres qui s'établit d'une manière définitive, si le noyau du pneumogastrique était influencé, ce serait au contraire une inhibition de ce nerf, c'est-à-dire une accélération des battements cardiaques qui se produirait; or, c'est l'inverse qu'on observe. De même, au début de l'intoxication, le noyau du pneumogastrique devrait être excité, et cette excitation se traduirait, non par une accélération, mais par un ralentis-

sement du cœur. Mais tous les raisonnements *à priori* ne valent pas l'expérience.

Les phénomènes se déroulant de même chez le lapin ; c'est sur lui que nous avons tenté l'expérience suivante :

Intoxication simultanée par le curare et la parisette. Expériences sur le lapin. — Si on injecte du curare à l'animal, les plaques motrices cardiaques du pneumogastrique seront paralysées, et ce nerf sera par là même physiologiquement détruit. On met à nu ce nerf au cou, et on curarise l'animal, en entrenant la respiration artificielle par un soufflet relié à la trachée. Lorsque l'excitation du pneumogastrique n'agit plus sur le cœur, on injecte l'extrait de Parisette : l'accélération du cœur est notée comme auparavant, puis le nombre des pulsations revient au chiffre normal. Quant à l'amplitude des contractions, elle est accrue, et persiste comme chez un animal à pneumogastrique intact.

Intoxication simultanée par le curare et la parisette. — Il existe un alcaloïde qui jouit de la propriété, bien constatée par tous les expérimentateurs, d'accélérer les battements cardiaques : c'est l'atropine. Il était intéressant de voir si l'injection de cette substance avant celle de la Parisette serait de nature à entraver l'action modératrice de cette dernière.

Nous avons injecté du sulfate d'atropine à un lapin, jusqu'à mydriase accentuée ; le tracé du cœur indique nettement une accélération : on injecte alors l'extrait de Parisette, et bientôt on voit la régularité des batte-

ments s'établir d'une manière définitive. L'atropine agit sur les vaisseaux en contractant la paroi des artérioles ; d'où augmentation de la pression sanguine et de la vitesse de la circulation. La Parisette agirait-elle en combattant ce rétrécissement des artérioles? Il suffit, pour trancher la question, d'injecter successivement les deux poisons à une grenouille, pendant que l'on observe la circulation de la membrane intergiditale; on se convainc alors aisément que le calibre des vaisseaux ne change pas après l'injection de Parisette.

Action sur le myocarde. — Quel est donc alors le mode d'action régulateur des battements? La Parisette n'agit pas sur le pneumogastrique; elle n'agit pas sur la circulation périphérique : agirait-elle sur la fibre cardiaque? Nous verrons en étudiant l'action sur les muscles qu'elle ne semble pas agir sur la fibre striée, pas plus que sur la fibre lisse : il n'y a donc aucune raison pour que son action porte sur le myocarde.

Action sur les nerfs accélérateurs. — Mais il existe des nerfs accélérateurs du cœur dont les expériences de Cyon ont nettement prouvé l'existence : ce sont des filets sympathiques qui, comme l'avait indiqué von Bezold, vont de la moelle au cœur. Ces filets émergent de la moelle avec le troisième rameau de ganglion cervical inférieur. L'excitation de ces filets produit l'accélération, et l'accélération seule, des battements cardiaques. L'action déprimante de la Parisette sur le centre originel de ces filets semble bien probable, car son action est marquée sur les centres médullaires voisins d'eux. Sous

l'influence toxique de cet agent, la paralysie des nerfs accélérateurs surviendrait au stade de paralysie généralisée, et ce seraient là des facteurs de l'action modératrice exercée sur le cœur.

Cet organe possède en outre des ganglions propres, au nombre de trois. Deux d'entre eux, ceux de Remak et de Bidder, sont des ganglions accélérateurs dont l'excitation provoque un redoublement de fréquence des battements cardiaques. Le ganglion de Ludwig, au contraire, est un ganglion d'arrêt qui ralentit les battements. A l'état physiologique, le ganglion de Ludwig peut contrebalancer la somme des forces motrices des centres, et le cœur bat ; mais, si on vient, par la ligature du sinus de l'oreillette droite, à séparer le ganglion de Remak (expérience de Stannius), le cœur cesse de battre : le ganglion de Bidder étant incapable à lui seul de contre balancer la force frénatrice du ganglion de Ludwig.

Notre poison agit-il en excitant le ganglion de la cloison interauriculaire, le ganglion de Ludwig ?

Expériences sur la tortue. — Il est un animal précieux pour ce genre de recherches : c'est la tortue, dont le cœur bat longtemps après avoir été arraché de la poitrine. On enlève le cœur à cet animal, et on le place dans une solution de Parisette : l'accélération primitive fait défaut, mais le nombre et l'amplitude des battements sont diminués.

Cette expérience est des plus instructives. Nous avons vu chez l'animal intact une accélération, courte mais réelle, des battements cardiaques, et nous avons supposé

que cette accélération provient de l'excitation temporaire du centre accélérateur cardiaque.

Action sur les ganglions cardiaques. — L'observation de la tortue confirme ce résultat prévu. Le cœur séparé de ses connexions avec la moelle ne subit pas d'accélération initiale. Par contre, le ralentissement des battements cardiaques s'observe très-nettement : cela est dû à l'action du poison sur le ganglion propre, frénateur du cœur; cette action est faible à la vérité, mais elle n'en est pas moins réelle. La Parisette est donc, sous ce rapport, comparable, bien que d'une énergie infiniment plus faible, à la muscarine. On sait, en effet, depuis les expériences de Schmiedeberg et de Prévost, que ce poison a pour action d'exciter énergiquement le ganglion de Ludwig. Une goutte de solution de muscarine placée sur le cœur suffit à l'arrêter, tandis que cet organe peut baigner dans une solution de Parisette sans éprouver autre chose que du ralentissement. Mais, somme toute, il n'y a là qu'une question de degré, et l'action physiologique est la même.

Nous avons, dans certaines expériences, noté cependant l'arrêt brusque du cœur sitôt l'injection. C'était dans des expériences d'injection intra-veineuse dans l'oreille du lapin. Plusieurs fois, bien que l'injection fut poussée loin du cœur, avec une extrême lenteur, le cœur nous a littéralement fui dans la main, et la mort est arrivée par arrêt brusque de cet organe. Mais il n'est pas permis de conclure du lapin aux autres animaux et surtout à l'homme, qui doit être l'objet des préoccupa-

tions du médecin expérimentateur. En effet, l'endocarde du lapin est si fragile, si impressionnable, que l'injection d'eau pure suffit parfois à déterminer un réflexe d'arrêt. Chez le chien, dont l'endocarde n'a pas la même susceptibilité, l'injection intra-veineuse agit comme l'injection hypodermique, vitesse à part, et le cœur ne s'arrête que très tard.

Conclusions. — Sur l'animal intact, le cœur est primitivement accéléré sous l'influence de la Parisette. Cette accélération est de courte durée et contemporaine de la phase d'excitation respiratoire et motrice, mais elle est plus courte que ces derniers phénomènes. Elle semble bien due à une excitation du centre accélérateur cardiaque médullaire. Pendant cette accélération, la forme du graphique est à peine modifiée, et pendant toute l'intoxication, on ne peut guère noter autre chose qu'une amplitude un peu plus grande des battements cardiaques. Par contre, la régularité de ces battements est remarquable et persistante, ainsi que la diminution de leur nombre, et cette diminution est la conséquence de l'excitation produite par le poison sur le ganglion de Ludwig et peut-être, en même temps, de la dépression exercée par lui sur les deux autres ganglions.

Action sur la circulation.

Expériences sur la grenouille. — Cet animal nous permet, par l'observation de sa circulation intergiditale, de

nous rendre compte de l'influence d'un poison : 1° sur le calibre des artérioles, et 2° sur la rapidité du courant sanguin.

1° *Action sur les artérioles.* — Il est facile de constater que l'injection de Parisette n'agit sur les fibres musculaires des artérioles, ni directement, ni par action sur les centres vaso-moteurs. En effet, le calibre des petits vaisseaux ne change pas d'une façon appréciable, quel que soit le moment de l'intoxication.

2° *Action sur la rapidité du courant.* — On sait que, conformément aux lois de l'hydraulique, plus le calibre des vaisseaux diminue, plus la pression intérieure augmente, et inversement. On serait donc tenté d'expliquer par des modifications de calibre des artérioles les variations de vitesse observées; mais nous venons de constater directement que ce calibre ne varie pas; et d'ailleurs, l'action observée sur le cœur suffit parfaitement à expliquer les phénomènes circulatoires.

Dans la première stade de l'intoxication le cœur est accéléré et l'amplitude de ses contractions est légèrement accrue : il en résulte une augmentation de vitesse du courant sanguin, augmentation facile à suivre par l'observation des globules sanguins. Au deuxième stade de l'intoxication, le cœur est plutôt ralenti, et l'énergie de ses contractions diminue progressivement, bien qu'avec une extrême lenteur; cet affaissement du cœur produit dans les artérioles une diminution permanente de la vitesse du courant.

Quant à l'action du poison sur la pression artérielle,

nous n'avons pu la rechercher, n'ayant pas à notre disposition de manomètre enregistreur.

Action sur les cœurs lymphatiques. — Les grenouilles possèdent, on le sait, des cœurs lymphatiques, bien connus par les belles recherches de M. Ranvier. Ces cœurs jouissent, comme l'organe centrale de la circulation, d'une indépendance relative, et leurs contractions sont gouvernées par des cellules nerveuses propres que contient leur paroi. Il est intéressant de voir si la Parisette agit sur ces cellules nerveuses comme elle agit sur les ganglions intra-cardiaques. L'expérience répond par l'affirmative : le poison accélère d'abord légèrement les battements de ces cœurs, puis il les ralentit, sans toutefois les arrêter totalement avant le moment de la mort.

Action sur le tube digestif.

Action sur les contractions. — Nous avons déjà parlé de l'action de la Parisette sur la partie inférieure de l'intestin, par l'intermédiaire du centre ano-spinal.

Le poison n'agissant pas directement sur la fibre musculaire lisse, nous pouvons prévoir que son action directe sur les contractions péristaltiques de l'intestin sera nulle. Quant aux mouvements réflexes de ce même organe dont les centres sont finalement dans la moelle, on peut dire également qu'ils seront légèrement accrus en fréquence et en intensité pendant le premier stade de l'intoxication, c'est à dire le stade d'excitation des centres médullaires, puis diminués en fréquence et en

amplitude lorsque à l'excitation a succédé la dépression.

Mais un phénomène mérite toute notre attention : c'est l'action de la Parisette sur le vomissement. Nous verrons que c'est surtout comme émétique que cette plante a été employée, et nous devons vérifier ces prétendues propriétés.

Action sur le vomissement. — Un seul animal prête aux expériences de ce genre : c'est le chien. On sait avec quelle facilité extrême il vomit; par suite, si une substance dite émétique est sans action sur ce phénomène, on peut déclarer, en toute sécurité, que ses propriétés sont surfaites.

Expériences sur le chien. — Nous avons constaté dans toutes nos expériences d'injection que la Parisette ne produit jamais sur le chien de phénomènes de vomissement, à quelque dose que l'on injecte le poison en extrait alcoolique. Ceci suffit à nous prouver que la Parisette n'agit pas directement sur les centres réflexes du vomissement.

En effet, le vomissement est un véritable acte réflexe, provoqué soit par une action directe sur les centres, soit par une excitation partant sur les extrémités sensitives de divers nerfs : tels le pneumogastrique et le glosso-pharyngien. Les substances qui agissent directement sur les centres, ou par l'intermédiaire du pneumosgastrique, sont les vomitifs vrais, tandis que celles qui agissent par l'intermédiaire du glosso-pharyngien sont des nauséeux.

La Parisette, tout en n'agissant pas, à vrai dire, sur les centres, peut cependant appartenir soit à la classe des vomitifs, soit à celle des nauséeux, si elle agit sur les extrémités sensitives de ces nerfs dans la muqueuse buccale et stomacale. Il faut donc avoir recours à l'ingestion stomacale.

Nous avons injecté dans l'estomac, par une sonde et à diverses reprises, des extraits aqueux de baies et de rhizômes frais et secs, puis des solutions aqueuses de l'extrait alcoolique, et enfin des portions d'organes broyées en nature : nous n'avons jamais obtenu de vomissements. Seulement, avec le fruit, qui exhale une odeur nauséeuse, nous avons observé quelques efforts, assez faibles d'ailleurs, qui n'ont pas abouti au vomissement. Ces efforts ne se produisent jamais à la suite d'injections hypodermiques ou veineuses : ils sont donc dus simplement à une action directe de la substance sur les extrémités sensitives du glosso-pharyngien. La Parisette est donc un nauséeux, et non un vomitif.

Il est à remarquer que cette action ne se produit qu'aussitôt après le contact du poison avec le pharynx : si on continue à instiller goutte à goutte dans la bouche de la solution nauséeuse, on voit bientôt que les efforts des nausées cessent totalement. Il y a donc encore ici phase d'excitation primitive sur les corpuscules sensoriels du glosso-pharyngien, puis phase d'inertie lorsque le poison a agi. C'est absolument le phénomène que nous avons observé pour la peau, sur les corpuscules tactiles. Il nous semble bien légitime d'admettre

que l'inertie sensitive complète de ces corpuscules succède à leur excitation primitive.

On sait, d'après les recherches de Schiff, que c'est le pneumo-gastrique qui préside à l'association des mouvements dont la résultante est le vomissement, c'est-à-dire à la contraction de la tunique musculaire de l'estomac et à la presse abdominale.

La Parisette ne semble pas agir sur ce nerf : portée directement dans l'estomac par la sonde, sans contact avec la muqueuse pharyngienne, elle n'occasionne pas de nausées, et les phénomènes de vomissement sont nuls ; ce n'est donc pas une substance vomitive comme l'émétine, mais bien un nauséeux analogue à la substance nauséeuse, que l'on peut extraire par l'éther de l'ipécacuanha, ainsi que Magendie l'a démontré.

Absorption par la voie stomacale. — Il est très important d'étudier l'absorption d'une substance à laquelle on serait tenté de faire jouer un rôle thérapeutique. En effet, c'est par la voie stomacale qu'elle sera ingérée par les malades.

Nous avons vu que cette substance contient des glucosides ; ceux-ci seront dédoublés dans l'estomac en présence de l'acide chlorhydrique du suc gastrique, et, si on admet les résultats chimiques de Golz, la paristyphnine du rhizôme sera dédoublée en paridine et en glucose ; cette paridine, à son tour, jointe à la paridine normalement contenue dans les organes, passera à l'état de glucose et de paridol : ce sera donc finalement du paridol que l'on absorbera par l'intestin. Nous disons

absorber, et nous avons tort; car le paridol est une substance résineuse, et les résines ne sont pas, en général, sensiblement absorbées dans le tube digestif. Nous aurons donc là une substance inerte dans le tube digestif, au point de vue des mouvements qu'elle peut y provoquer, et cette substance ne pénétrera point dans le torrent circulatoire.

Par la voie stomacale, les glucosides seront de nul effet, et l'action, assez tardive, qui se manifeste par l'ingestion de fortes doses, est uniquement due à l'alcaloïde de la plante, qui passe dans l'estomac à l'état de chlorhydrate, et de chlorhydrate seulement.

On peut se demander si la lenteur de l'intoxication par la voie stomacale tient à une lenteur assez grande de l'absorption. Il est facile de se convaincre qu'il n'en est rien : la lenteur des phénomènes ne tient qu'à la petite quantité d'alcaloïde que contient la plante, surtout si on n'opère pas avec l'extrait alcoolique. Nous avons déjà dit que l'ingestion de ce poison, à des doses qui semblent, au premier abord, bien au-dessous des doses toxiques, amène cependant, si on attend un temps assez long, les phénomènes de l'intoxication. L'ingestion stomacale nous fait parfaitement assister à ce phénomène, et les grenouilles ou les cobayes ainsi intoxiqués sont pris d'accidents médullaires, après un assez long temps, si la dose ingérée n'est pas trop faible.

On sait que l'estomac jouit d'un pouvoir absorbant très faible, même pour l'eau, et des expériences précises ont montré que l'intoxication par voie stomacale, à l'aide

de la strychnine par exemple, était presque nulle, lorsque le pylore était lié (Expér. de Bouley). Nous avons répété l'expérience sur le cobaye, et elle réussit. Après ligature du pylore, les phénomènes de dépression médullaire sont à peu près nuls, de même que l'action sur le cœur et la respiration.

L'absorption de l'alcaloïde s'effectue donc dans l'intestin ; mais s'il a passé par la voie stomacale, les glucosides qui l'accompagnent sont dédoublés, et les phénomènes dus à l'action de ceux-ci n'apparaissent plus. Il nous a semblé, dans ce cas, que les phénomènes médullaires étaient très peu accusés, et que c'était les modifications cardiaques qui dominaient la scène.

Serait-ce donc que l'action toxique sur le système nerveux serait due aux glucosides, et l'action cardiaque à l'alcaloïde? D'après les expériences ci-dessus, la chose n'est pas improbable ; mais il serait prématuré de l'affirmer, car on n'a pas la certitude que tous les glucosides soient entièrement dédoublés dans l'estomac ; une portion pourrait ainsi passer dans la circulation.

Il était intéressant de tenter une contre-épreuve, c'est-à-dire d'injecter la solution toxique par le rectum. Dans ce cas, l'absorption est plus rapide que par la voie stomacale, mais il faut se résoudre à n'injecter à la fois que de très petites quantités d'eau, à opérer avec des extraits concentrés au maximum, et à revenir à l'injection plusieurs fois successivement ; de la sorte, la tolérance pour le véhicule aqueux s'établit, et l'absorption s'effectue. Dans cette portion du tube digestif, l'absorp-

tion porte à la fois sur les glucosides et sur l'alcaloïde; par suite, les effets sont les mêmes à peu près que ceux d'une injection hypodermique, et l'intoxication se déroule, presque avec la même vitesse, par les phénomènes médullaires, cardiaques et respiratoires.

Action sur les phénomènes de digestion. — L'estomac devant être la voie de pénétration du médicament chez l'homme, il fallait s'assurer que les substances actives ne jouissaient pas de propriétés antifermentescibles capables d'entraîner une dyspepsie plus ou moins temporaire.

A priori, toute substance peut agir de deux manières sur les phénomènes de digestion : son action a pour effet ou bien d'empêcher, à la suite d'un réflexe, ou au contraire d'augmenter la quantité des sucs digestifs sécrétés. La recherche physiologique d'une semblable action présenterait des difficultés peut-être insurmontables, et il vaudrait mieux observer les phénomènes chez l'homme, à la suite de l'ingestion de doses d'abord timides, puis progressivement élevées. C'est là de la thérapeutique clinique.

Mais une question de thérapeutique expérimentale est relativement facile à résoudre : c'est celle de l'action de la substance sur l'activité des sucs extravasés, c'est-à-dire l'action sur la digestion *in vitro*.

Nous avons recherché cette action sur la diastase, la pepsine et l'extrait glycérique du pancréas.

Pour la diastase, rien de plus simple. On place dans des tubes, soumis à des conditions identiques, la même

quantité d'empois d'amidon; l'un des tubes renferme l'extrait de Parisette (dont on a eu soin d'éliminer toute trace d'alcool pouvant précipiter les ferments), l'autre sert de témoin. On observe, comparativement, la rapidité de la fluidification dans les deux tubes.

Pour la digestion des albuminoïdes, soit en milieu acide avec la pepsine, soit en milieu alcalin avec la trypsine, on opère sur de la fibrine, colorée en rouge par immersion dans de la fuchsine; puis on place le tout, avec le ferment, dans un tube rétréci en son milieu. La fluidification ou la porphyrisation de la fibrine met en liberté la matière colorante retenue mécaniquement, et celle-ci se dissout dans la solution. On avait donc auparavant, dans l'ampoule inférieure du tube, un liquide incolore : on a, après digestion, un liquide coloré, et la rapidité avec laquelle se manifeste la coloration indique l'activité du ferment. On voit ainsi, en opérant avec un tube témoin, que les ferments des albuminoïdes ne sont pas entravés dans leur action par l'extrait de Parisette.

Il en est de même pour l'action saccharifiante du pancréas, ce dont on s'assure par un dosage du glucose, dans le tube renfermant l'extrait et dans le tube témoin.

Action sur le système musculaire.

Expériences sur la grenouille. — Nous avons vu que, jusqu'au dernier moment, l'animal peut effectuer des ébauches de mouvements volontaires; nous en avons conclu à l'intégrité des centres psychiques et à la dé-

pression des centres gris de la moelle. Mais le muscle n'entre-t-il pas pour une part dans ces phénomènes de dépression motrice?

Tout d'abord nous constatons que, même après la mort par la Parisette, la contractilité électrique du muscle persiste.

De plus, en séparant en deux le sciatique, et l'excitant par son bout périphérique, il y a contraction, même quelque temps après l'agonie. Donc, la conductibilité du nerf n'est pas touchée au moins dans son entier, et il n'y a pas de phénomènes intenses du côté des plaques motrices, c'est-à-dire de phénomènes curariques.

On peut d'ailleurs facilement tenter les expériences suivantes :

On désarticule la cuisse d'une grenouille, et on isole le sciatique, que l'on immerge dans un verre de montre contenant du sérum artificiel. L'autre cuisse, préparée de même, est placée dans un verre contenent la dissolution de Parisette dans le sérum. On observe les phénomènes de réactions électriques, en immergeant seulement le sciatique On constate ainsi que la fréqnence et l'amplitude des contractions reste la même dans les deux cuisses : de cette expérience, nous pouvons déduire que la Parisette n'agit pas sur le nerf lui-même.

On place de même dans deux verres de montre, l'un avec du sérum pur, l'autre avec du sérum empoisonné, les pattes entières d'une grenouille. On constate alors, par l'excitation des sciatiques, une légère diminution de l'amplitude des contractions : il en résulte que les

fibres musculaires ou les plaques motrices sont influencés légèrement.

Sur une grenouille, on isole les deux sciatiques et on comprend le reste des membres dans une ligature. Puis dans l'un des membres ainsi isolé, on injecte de l'extrait : il y a diminution de l'amplitude des contractions du côté injecté ; c'est absolument l'expérience ci-dessus du verre de montre, mais sans mutiler l'animal.

Pour savoir si ce sont les plaques motrices qui sont légèrement touchées, on fait l'expérience suivante : on coupe les sciatiques d'une grenouille de chaque côté, on lie les membres à leur racine, on se prépare à prendre comparativement le tracé myographique de chaque côté, par excitation directe du muscle, et on injecte alors dans un des membres de l'extrait. Les contractions musculaires de ce membre sont égales, en amplitude, à celles du membre sain, excité avec la même intensité : il y a donc une action curarique, extrêmement faible, semble-t-il. D'ailleurs ce phénomène curarique tardif s'observe dans beaucoup d'intoxications, et il ne faut pas s'en exagérer la portée.

Il est intéressant de voir l'influence de notre poison sur la contraction musculaire, c'est-à-dire de prendre des tracés myographiques en opérant par une série de secousses électriques. Une condition indispensable est de se contenter d'un petit nombre d'essais sur chaque nerf, afin d'éviter la fatigue consécutive à des excitations répétées.

Voici les résultats : On opère en se plaçant dans des

conditions d'intensité faible de courant. On constate alors une diminution d'abord légère, puis un peu plus marquée de la contraction musculaire. Au bout de vingt minutes d'intoxication, avec une dose assez faible, l'amplitude de la contraction, est presque diminuée d'un tiers.

Il est d'ailleurs facile de voir que la transmission des excitations aux muscles se fait plus difficilement qu'à l'état normal. En effet, à chaque fois que l'on ouvre et que l'on ferme le circuit inducteur, il se produit dans le circuit induit un courant de fermeture moins intense que le courant de rupture.

Si on opère avec une intensité faible, le courant de rupture seul provoque une contraction. Dans l'intoxication par la Parisette, en opérant avec un courant suffisamment intense pour donner deux secousses, l'une à la fermeture l'autre à la rupture (surl'animal normal), on n'obtient plus rien avec le courant de fermeture ; seul le courant de rupture agit.

On peut encore faire l'expérience suivante, qui ne laisse pas que d'être instructive : On prend en même temps le tracé myographique des deux pattes, dontl'une est saine et l'autre intoxiquée, et on augmente progressivement l'intensité du courant. Sur la patte saine dans d'assez étroites limites (cinq divisions du chariot par exemple), l'augmentation d'intensité du courant amène une augmentation d'amplitude de la contraction.

Le phénomène varie dans le même sens sur la patte intoxiquée, mais ici les contractions pour une intensité

donnée, comparées à celles produites par le même courant sur la patte saine, se montrent d'environ un tiers plus faibles que ces dernières.

Conclusions. — La Parisette agit faiblement sur les muscles. Son action lente et progressive n'arrive jamais, même au moment de l'agonie, à supprimer totalement la contraction : elle ne fait que l'affaiblir. Cette action semble bien due à une localisation, non sur la fibre musculaire, mais sur la plaque motrice, d'où phénomène curarique, peu intense d'ailleurs, et assez fréquent dans les intoxications.

Phénomènes oculaires.

Action sur la cornée. — Nous avons déjà dit que dans l'intoxication par la Parisette, la sensibilité de la cornée était conservée jusqu'à la mort.

D'ailleurs, si on instille goutte à goutte de l'extrait dans l'œil, la sensibilité ne disparaît pas. Par suite, les terminaisons sensitives de la cornée ne sont pas atteintes par le poison.

Ce phénomène semble en désaccord avec ce que nous avons dit de l'action, dès le début, du poison sur les terminaisons sensitives; car les poisons qui, comme la cocaïne, se localisent d'emblée sur les corpuscules sensitifs agissent aussi sur les terminaisons nerveuses de la cornée.

Le phénomène est réel; quant à son explication, il faudra peut être la chercher dans des raisons d'ordre

histologique. Conheim a décrit, dans la cornée, de fins réseaux de cylindres-axes ramifiés entre les cellules épithéliales : ce sont probablement les points de départ du réflexe cornéen, et leur structure n'est pas la même que celle des corpuscules tactiles. Les agents toxiques jouissent de localisations anatomiques si délicates, que la divergence actuelle n'est peut être qu'apparente ; il n'y a pas lieu de nous en étonner, car telle substance se localise sur un centre médullaire et non sur un autre, et cependant la constitution anatonique de ces centres offre plus de ressemblance que la constitution des corpuscules tactiles et des filaments terminaux de la cornée par exemple :

Action sur la conjonctive. — Ce qui semblerait donner raison à cette hypothèse, c'est que la conjonctive cesse bientôt, chez les animaux intoxiqués par notre poison, de servir de point de départ à un réflexe. Mais ici l'intoxication des corpuscules tactiles se complique d'une intoxication possible des centres nerveux. C'est ce qui se passe dans beaucoup d'intoxications, où on observe la décomposition des sensibilités de l'œil en deux sensibilités distinctes.

Ainsi, dans la mort par la strychnine, la cornée devient d'abord insensible, tandis que la conjonctive, surtout vers l'angle interne de l'œil, a conservé sa sensibilité. Sous l'influence de l'anesthésie par l'éther, la sensibilité de la cornée survit à celle de la conjonctive ; il en est de même dans l'intoxication curarique (Cl. Bernard). Cela tient à ce que les deux sensibilités de l'œil

ne sont pas sous la dépendance des mêmes nerfs, et il semble que les centres de ces nerfs ne meurent pas en même temps.

Chez le chien, la sensibilité de la conjonctive est sous la dépendance des nerfs ciliaires directs de la cinquième paire, tandis que ce sont les rameaux ciliaires émanant du ganglion ophtalmique qui donnent la sensibilité à la cornée. En arrachant le ganglion ophtalmique, la cornée perd sa sensibilité et la conjonctive la conserve. D'ailleurs, chez l'homme, on a observé des hémiplégies où la cornée seule était encore sensible, les centres encéphaliques étaient seuls atteints. Il semble en être de même pour notre poison : il n'agirait que sur les centres de la cinquième paire, et non sur le ganglion ophtalmique; peut-être même son action sur les extrémités sensitives de la conjonctive est-elle nulle comme pour la cornée.

Action sur la pupille. — La Parisette agit sur la pupille en la dilatant tout d'abord à la période d'excitation générale, puis en la contractant à la période de dépression. Quelle est l'explication physiologique de ces faits?

On sait que, si l'on applique un courant galvanique énergique sur la portion supérieure de la moelle dorsale, la pupille se dilate. Ceci prouve que les filets sympathiques qui amènent la dilatation pupillaire (c'est-à-dire la contraction des fibres radiantes de l'iris) puisent leur influence motrice dans l'axe cérébro-spinal. On a supposé d'abord que les filets nerveux sympathiques amenant la dilatation pupillaire entraient dans

l'œil avec les filets de la cinquième paire, par l'intermédiaire du ganglion de Gasser (qui reçoit un rameau anastomotique du grand sympathique). Mais les expériences de Schiff ont montré que si ce ganglion transmet à l'œil des filets sympathiques, ce ne sont pas les seuls qui président aux mouvements pupillaires. Quoi qu'il en soit, il est bien certain qu'il existe dans la moelle un centre où le sympathique puise son action excito-motrice sur la pupille. D'après Budge, ce point précis serait placé entre la région cervicale et la région dorsale ; suivant Salkowski, ce serait dans la partie supérieure du bulbe rachidien. Des recherches plus récentes et particulièrement celles de Vulpian, tendent à prouver que les nerfs dilatateurs de l'iris viennent de deux sources : la moelle et le bulbe. Les filets médullaires viendraient de la moelle cervicale et dorsale et gagneraient le grand sympathique par l'intermédiaire du plexus cervical profond ; arrivés au ganglion cervical sympathique supérieur, ils chemineraient vers l'œil avec les branches de la cinquième paire. Quant aux filets bulbaires, ils semblent arriver directement au ganglion de Gasser, par l'intermédiaire des racines de la cinquième paire. Quoi qu'il en soit, l'action toxique semble se passer de la manière suivante : Lors de la phase initiale d'excitation, les filets, tant médullaires que bulbaires, transmettent à l'iris une excitation partie des centres; d'où dilatation de la pupille, temporaire comme la phase d'excitation médullaire. Puis ces centres seraient déprimés lorsque l'intoxication s'affirme :

ceci reviendrait à l'expérience de la section intra-crânienne du nerf de la cinquième paire, en arrière du ganglion de Gasser; après une section semblable, la paralysie du dilatateur irien est complète, car on coupe les deux sources nerveuses auxquelles il se rattache : la pupille est alors contractée d'une manière définitive, et c'est ce que nous observons à la période d'état de l'intoxication.

A ce point de vue, la Parisette semblerait être une antagoniste de la belladone. On admet aujourd'hui, avec les expérimentateurs récents : Bezold, Blübaum, Grünhagen, Bernstein, que la mydriase due à l'atropine se produit bien moins par l'action excitante qu'elle exercerait sur le grand sympathique, que par la paralysie des filets nerveux qui animent le sphincter irien, c'est-à-dire du moteur oculaire commun. D'ailleurs, l'excitation intra-crânienne du moteur oculaire commun ne détermine plus la contraction de la pupille dans un œil préalablement atropinisé.

La fève de Calabar, au contraire, d'après les expériences de Rogow, de Donders, agit, non pas en paralysant les filets sympathiques dilatateurs de l'iris, mais en exerçant une action excitante directe sur le moteur oculaire commun, c'est-à-dire en provoquant la contraction du sphincter irien.

Nous croyons que la Parisette a pour résultat d'amener une contraction de la pupille, tout comme l'ésérine, mais par un processus inverse : la paralysie des filets sympathiques dilatateurs, et, par suite, la prédominance

d'action du sphincter. La belladone paralyserait les filets nerveux venus du centre du moteur oculaire commun; la Parisette, elle, paralyserait les filets sympathiques dilatateurs de l'iris.

L'expérience suivante le prouve : On met à nu la moelle cervicale chez un cobaye intoxiqué par la Parisette, et on l'excite faiblement par l'électricité ; à l'état normal, il devrait se produire une dilatation intense de la pupille : or, cette dilatation est à peine perceptible si l'intoxication est avancée; donc les centres médullaires dilatateurs sont tués par le poison, et les centres constricteurs, c'est-à-dire ceux du moteur oculaire commun, sont indemnes, du moins à cette période de l'intoxication. Ce qui le prouve encore bien, c'est que, à cette période, les mouvements réflexes de l'œil sont conservés. Plus tard, le moteur oculaire commun semble lui-même pris, alors que la sensibilité conjonctivale a disparu, et, à cette période, les fibres de la pupille sont toutes paralysées; elle revient, en effet, à son ouverture normale, un peu avant l'agonie.

Conclusions. — L'action sur la pupille semble donc encore ici s'exercer successivement sur les centres nerveux moteurs de l'iris, absolument comme elle s'exerce sur les autres centres moteurs médullaires.

Action sur le sang.

Nous avons jusqu'ici constaté l'affinité de notre poison pour les éléments nerveux cellulaires, et quelque

peu pour les plaques motrices ; les fibres musculaires semblent indemnes : l'action ne porte-t-elle pas sur d'autres éléments anatomiques et en particulier sur les éléments figurés du sang?

Action sur les hématies. — Si on observe, dans une chambre humide, l'action de l'extrait aqueux ou alcoolique de Parisette dans du sérum artificiel, on ne peut pas constater une modification histologique appréciable des hématies. Ce n'est guère qu'au bout d'un temps relativement long qu'on les voit s'altérer en présentant des crénelures ; mais l'action du poison n'est, en somme, pas appréciable.

Action sur les leucocytes. — On peut expérimenter sur des globules blancs de la lymphe ou sur des globules d'invertébrés, en particulier les globules des crustacés, qui, nous l'avons démontré dans un travail sur le sang de ces animaux, sont tout à fait identiques à ceux des vertébrés.

Si on opère à une douce chaleur, les mouvements amœboïdes continuent encore quelque temps; puis ils deviennent moins sensibles, et les globules rétractent leurs pseudopodes en prenant la forme sub-phérique; mais en particulier ceux des crustacés, qui jouissent de la propriété, en s'agglomérant, de donner naissance à un plasmodium, ne s'agglutiraient pas plus vite, c'est-à-dire ne meurent pas plus vite dans une solution de Parisette que dans l'eau pure.

Influence sur le nombre des globules. — Les substances qui font varier très rapidement le nombre des globules

sont en somme des substances qui les dissolvent : il était à supposer que la Parisette n'agirait pas ainsi. En effet, si on fait la numération des globules à l'aide du compte-globules de Malassez et du mélangeur Potain, on n'obtient pas de résultat dans le cours d'une expérience, c'est-à-dire d'une intoxication rapide. Il était surtout intéressant de voir si, en soumettant un chien à une intoxication chronique, c'est-à-dire en lui faisant prendre des doses non toxiques pendant plusieurs jours, l'agent diminuerait ou augmenterait le nombre des globules. Ce résultat intéresserait vivement les cliniciens, qui pourraient employer la Parisette sur l'homme.

On administra, pendant trois jours, deux baies de Parisette par jour à un chien de taille moyenne : sa santé ne paraît pas ébranlée, et l'analyse quantitative des globules, pratiquée deux fois par jour, n'a amené qu'une diminution insignifiante de leur nombre au bout de trois jours. Les différences numériques sont si faibles qu'elles ne méritent pas la peine d'être rapportées. On recommença cette expérience, ainsi que les suivantes, avec des injections rectales, même résultat.

Influence sur l'hémoglobine. — Mais si le nombre des hématies ne change pas, leur richesse en matière colorante peut varier, et c'est encore une cause importante d'anémie. Pour rechercher cette variation, nous n'avions besoin que d'un procédé rapide, presque clinique, car des variations extrêmement faibles sont sans intérêt. Nous avons employé l'hématoscope de M. Henocque,

avec son procédé diaphanométrique : ce procédé est trop connu depuis quelques années pour qu'il soit nécessaire de le rappeler. Sur le même chien, nous avons fait pendant trois jours, des prises de sang, deux fois par jour, sans constater une diminution notable de l'opacité. La Parisette, à doses modérées, n'agit pas sur la teneur du sang en hémoglobine.

Il existe aujourd'hui toute une classe d'agents qui, sans détruire l'hémoglobine, rendent sa combinaison à l'oxygène difficilement dissociable, en la transformant en méthémoglobine (bioxyde d'hémoglobine?). Ces agents sont méthémoglobinisants : la Parisette est-elle de ce nombre? Nous pouvons répondre par la négative, car l'examen du sang de l'animal intoxiqué ne donne, au microspectroscope, aucune bande caractéristique des altérations méthémoglobiniques et actions voisines, que l'on peut déceler, comme l'on sait, à l'aide des bandes d'absorption des corps produits.

Influence sur la teneur en oxygène. — Tout l'oxygène du sang ne semble pas se trouver, d'après les recherches les plus récentes, en combinison avec l'hémoglobine. Il y avait donc intérêt à rechercher les variations possibles de cet oxygène, aux diverses phases de l'intoxication. Pour cela, nous avons pris du sang, en petites quantités (2 ou 3 c^3), dans la carotide d'un lapin intoxiqué, et nous l'avons dosé par la méthode de l'hydrosulfite de soude, de M. Schutzemberger et appliquée par M. Quinquaud à la physiologie.

Nous n'avons pas observé les moindres variations durant toute la durée de l'intoxication.

Influence sur la nutrition et sur la chaleur. — Nous n'avons fait, dans cette voie, que deux ou trois dosages d'urée en opérant sur l'urine du lapin, extraite de la vessie par compression abdominale, de façon à éviter son mélange avec les matières fécales. Nous n'avons pas observé de variations sensibles sur un animal, soumis à une intoxication chronique de trois jours, à doses modérées.

Les phénomènes de calorification sont corrélatifs de ceux de destruction de la matière organique : il était donc à supposer que les variations observées seraient à peu près nulles. C'est ce qui arrive, quand on prend la température rectale dans l'intoxication chronique.

Dans l'intoxication aiguë, par injection, la température monte régulièrement de 1° pendant la période initiale d'excitation, puis elle retombe à son taux normal, et diminne de $^1/_2$ à 1° jusqu'à la période d'agonie.

Nous avons également recherché dans les urines des animaux, chroniquement intoxiqués, l'albumine et la glycose : les résultats se sont montrés toujours négatifs.

Expériences de toxicologie comparée.

Il était intéressant de rechercher l'action de la Parisette, sur divers êtres plus ou moins élevés en organisation : les résultats obtenus pourraient être de nature à

éclairer le mode d'action de la substance, sur les éléments anatomiques des animaux supérieurs.

Poissons. — L'injection d'extrait aux poissons, produit des phénomènes de torpeur; l'animal réagit mal, se laisse flotter, plus ou moins inerte. Après une phase d'excitation où le poisson est agité, il se trouve envahi par une paralysie généralisée, et la mort arrive insensiblement.

L'extrait est-il capable de pénétrer dans les branchies, et de là, dans le torrent circulatoire? Pour le voir, nous avons placé dans un bocal plein d'une dissolution, chargée d'extrait, des petits poissons, et au bout d'un temps, plus long que par l'injection, on a obtenu les mêmes phénomènes d'intoxication.

Batraciens. — Nous avons répété assez d'expériences sur la grenouille pour qu'il ne soit pas nécessaire d'y revenir. Ajoutons seulement, que l'immersion dans l'extrait des grenouilles ne produit rien; leur peau n'absorbe pas la substance toxique.

Par contre, des têtards jeunes, des larves de salamandres encore pourvues de leurs branchies, meurent dans une solution avec les mêmes phénomènes et à peu près la même rapidité que les poissons.

Un point des plus intéressants que l'étude des animaux à sang froid nous permet d'élucider est le suivant : Quelle est la rapidité d'action d'une même dose de poison avec la température? La localisation des poisons sur les éléments anatomiques est, en somme, un phénomène d'ordre chimique, et la température, à me-

sure qu'elle s'élève, aide aux combinaisons chimiques.

Nous avons fait l'expérience suivante : Deux grenouilles sensiblement de même poids sont injectées avec une même dose d'extrait, puis placées l'une à 10°, l'autre à 25° ; la grenouille placée à 10°, meurt en un temps à peu près deux fois plus long que la grenouille placée à 25°. On sait qu'une élévation de quelques degrés de plus, serait déjà funeste à des grenouilles non intoxiquées, il n'est donc pas possible de poursuivre l'expérience au-dessus de 30° ; mais il est possible de faire de nouvelles expériences comparatives, entre grenouilles placés les unes à 25°, les autres à 27°, et enfin d'autres à 28°. De ces essais, on peut conclure que l'action toxique de la Parisette augmente d'une façon très notable avec la température, c'est là un fait toxicologique général, et si la plante était appelée un jour à figurer dans l'arsenal thérapeutique, il faudrait tenir compte de ces données. Dans les cas d'affections fébriles, la dose thérapeutique devrait être moindre qu'à l'état normal, c'est encore une loi générale.

Crustacés. — L'injection de l'extrait à des écrevisses et à des crabes, produit d'abord une phase d'excitation généralisée : les tremblements convulsifs des pattes en sont la preuve ; le pouvoir réflexe des centres ganglionnaires est nettement accrû, et les phénomènes d'autotomie ne sont pas rares. Ces phénomènes en effet sont, on le sait, des phénomènes purement réflexes et peuvent se produire sous l'influence d'une excitation directe des centres qui les gouvernent. Ces derniers phéno-

mènes ont été observés très nettement par nous, au cours des recherches que nous effectuions sur les crustacés. A la période d'excitation, succède celle de dépression, pendant laquelle les réflexes disparaissent progressivement, et, l'autotomie étant impuissante à être provoquée, l'animal passe insensiblement à l'état de mort. L'intoxication se produit également, par immersion des animaux dans une solution d'extrait : la branchie est donc perméable au poison, comme elle l'est aux solutions salines, ainsi que les recherches de M. Frédéricq l'ont bien prouvé.

Insectes. — Nous n'avons rien de particulier à dire de ces animaux : ils se comportent à l'égard du poison, comme les crustacés.

Mollusques. — L'injection d'extrait aux escargots provoque la mort de l'animal, mais il est impossible de se rendre compte de la marche des phénomènes. L'immersion de limnées, de planorbes et de physes dans une solution d'extrait, provoque la mort de ces animaux.

Protozoaires. — Nous avons expérimenté les solutions d'extrait sur des amibes et divers infusoires. En particulier, la contraction du pédoncule spiral des vorticelles cesse bientôt : l'animal est donc quelque peu sensible au poison ; mais cette action est peu énergique, et la plupart des infusoires vivent fort longtemps dans les infusions de Parisette.

Champignons. — Les solutions et les extraits de cette plante étant riches en sucre, surtout les fruits, se prêtent admirablement au développement des moisissures ;

les *Pénicillium* et les *Aspergillus* se développent en quantité sur les extraits et les solutions : c'est une des raisons de la nécessité de préparer la solution d'extrait sec, au moment de s'en servir. L'action sur les levures est également nulle, et en particulier sur la levure de bière.

Bactéries. — Nous avons recherché si la Parisette jouait le rôle d'agent antiseptique : nos expériences ont porté sur le *Streptococcus pyogenes aureus* et le bacille de la tuberculose ; les résultats ont été absolument négatifs, même à la température de 35°. En particulier, le *bacille de Koch*, qui se développe, on le sait fort bien, dans les solutions sucrées, croît rapidement dans les milieux imprégnés d'extrait de Parisette.

Conclusions. — La Parisette n'est pas un poison général, tuant tous les éléments anatomiques : les êtres unicellulaires et, en général, les êtres dépourvus de système nerveux, sont insensibles à son action. D'ailleurs, à l'inverse des poisons minéraux et comme les poisons végétaux, la Parisette se localise nettement sur un élément anatomique, et cet élément c'est la cellule nerveuse.

C'est la constatation ultime que nous pouvons faire, en fait de toxicologie expérimentale, car le mode d'action d'une substance sur un élément anatomique est incapable d'être élucidé dans l'état actuel de nos connaissances.

Action toxique des diverses parties de la plante.

Ce sont les feuilles qui sont les moins énergiques; l'analyse chimique en donne la raison : elles sont beaucoup moins riches que les autres organes en glucosides et en alcaloïdes; en outre, leur énergie diminue progressivement du printemps à l'automne : dans cette dernière saison, elle est presque nulle. L'inverse se produit pour le rhizôme : c'est à l'automne qu'il est le plus riche en principes actifs. Ces principes, formés dans la feuille pendant la belle saison, semblent transportés vers le rhizôme et vers le fruit, pour y remplir probablement un rôle physiologique. Pour ceux donc, qui voudraient récolter la Parisette, le moment le plus favorable serait l'automne pour les fruits et les rhizômes, le milieu de l'été pour la feuille; d'ailleurs la récolte de ce dernier organe ne mériterait probablement pas la peine d'être faite. Nous avons dit que nos expériences physiologiques avaient été faites indistinctement, avec l'extrait des rhizômes, des feuilles et des fruits : c'est qu'en effet l'action de ces divers organes est la même. Comme leur composition chimique n'est pas absolument semblable, le rhizôme contenant de la paristyphnine, et les feuilles, de la paridine, il nous semble que l'action toxique doit surtout appartenir à l'alcaloïde, présent dans tous les organes.

Un grand nombre de plantes médicinales renferment les mêmes principes toxiques dans leurs graines que

dans les autres organes. Il y a lieu de se demander s'il en est de même pour le Parisette. Pour le rechercher, on isole les graines de la masse pulpeuse des fruits, puis on les broie ; on fait infuser le tout, dans de l'eau distillée, à une température de 55° à l'étuve : de la sorte, toute fermentation microbienne est entravée. Après vingt-quatre heures, on obtient un liquide limpide qui, injecté aux animaux, produit les mêmes phénomènes d'intoxication que précédemment, mais avec moins d'énergie. Les substances actives des graines sont donc les mêmes que pour les autres organes. Il est cependant à se demander, *à priori*, si ces graines ne pourraient pas renfermer des albumines toxiques comme celles des *Abrus;* il est facile de se convaincre qu'il n'en est rien : en broyant rapidement ces graines dans de l'eau, on obtient une solution des albuminoïdes, et cette solution n'est pas toxique; au contraire, la solution obtenue après vingt-quatre heures de macération, ne contient plus d'albumines; elle ne précipite plus par les réactifs ordinaires, mais seulement par l'acide nitrique; elle contient donc des propeptones, provenant d'une véritable digestion des matériaux albuminoïdes, par un ferment existant dans la graine. Les expériences de Hoffmeister ont prouvé que l'injection des peptones provoque des phénomènes de narcose; mais ce n'est pas aux peptones, que nous pouvons attribuer les phénomènes observés, car les autres organes n'en contiennent pas et la marche de l'intoxication est la même.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Effet de la Parisette sur l'homme

HISTORIQUE

Il va sans dire que les expériences rapportées par les auteurs ont été faites par ingestion stomacale.

Linné, puis Coste et Willemet, attribuent au rhizôme des spécialités vomitives accusées, mais à double dose de l'ipécacuanha (2 à 3 grammes). Ces assertions sont confirmées par celles de Gilibert, qui l'indique à la dose de 24 à 30 grains soit 1gr,20 à 1gr,50. Vogel croit que le rhizôme de parisette équivaut à l'ipéca, mais qu'il faut l'employer à dose double. Walkiers a aussi employé la plante comme vomitif, et s'en déclare satisfait.

Gilibert reconnaît lui-même qu'il faillit être empoisonné pour avoir pris une trop forte proportion de son médicament. Deux baies mûres suffirent à provoquer chez lui des anxiétés des plus pénibles.

L'expérience a été répétée par Cazin avec deux baies, puis avec trois. « La première dose, dit-il, m'a produit

un léger sentiment de constriction à l'épigastre, suivi de pesanteur de tête, de propension au sommeil : cet effet n'a duré qu'une demi-heure. La deuxième dose, prise deux jours après, m'a fait éprouver les mêmes symptômes, mais plus prononcés, et avec nausées, inquiétudes vagues, rougeur à la face, besoin de repos et enfin effort de vomissement sans effet. Cet état n'a cessé complètement qu'au bout de deux heures, et n'a eu aucune autre suite qu'une irritation légère gastrique qui a duré deux jours. » Cazin, en opérant avec l'extrait alcoolique de Parisette sur l'homme, a indiqué quelques conclusions, que son fils se proposait de développer plus tard : l'ouvrage n'a jamais paru.

1° La parisette n'agit pas comme poison narcotique, mais comme poison cardiaque;

2° L'effet primitif est une légère accélération des mouvements du cœur; l'effet secondaire est une diminution dans le nombre et la force, sans changement dans le rythme, des pulsations, qui, par suite de la paralysie de l'organe central de la circulation, finissent par ne plus être perçues;

3° Outre ces phénomènes, on observe une tendance au sommeil, des vertiges, des tintements d'oreille, un grand sentiment d'angoisse précordiale, de la céphalalgie, des nausées et un sentiment de faiblesse marqué, accompagné d'engourdissement général; quelques troubles passagers de la vue;

4° Il se pourrait que la plante contienne deux principes, l'un poison cardiaque, l'autre nartico-âcre.

Telles sont, à peu près, les seules indications que l'on trouve chez les auteurs sur l'action de la Parisette sur l'homme.

Recherches personnelles. — Nous avons répété l'expérience de Cazin, en avalant deux baies de Parisette une première fois, trois une seconde. Les phénomènes que nous avons notés, n'ont pas concordé entièrement avec ceux qu'il indique.

Le premier phénomène est un sentiment de nausée, mais qui ne va pas jusqu'au vomissement : nous avons constaté les mêmes faits sur les animeaux ; puis un sentiment de constriction à l'épigastre. Au bout d'un certain temps, les envies d'uriner se sont fait sentir, et, après quelques selles, un léger ténesme rectal et vésical. Mais la note dominante est le besoin de repos, l'engourdissement ; non pas que la pensée soit atteinte : l'intelligence est, au contraire, intacte et se livre aux opérations les plus compliquées, sans ressentir plus de difficulté qu'à l'état normal. Une torpeur se manifeste seulement dans les membres, et surtout dans les membres inférieurs, après une très légère excitation. Le cœur est d'abord agité, tumultueux ; puis il revient au calme, dont il ne se départ plus. L'iris est plutôt contracté que dilaté. La sensibilité au toucher est légèrement atténuée, celle à la chaleur intacte. Un malaise général, surtout l'anxiété mal définie, signalée par les auteurs, et finalement l'abattement nerveux, dominent la scène, pendant les deux ou trois heures que l'intoxication suit son cours. Au bout de ce temps, il ne reste plus que de la lassitude.

Nous ne sommes pas allé jusqu'à des doses plus fortes, et avons cru prudent de ne pas tenter des essais sur des malades; mais nos expériences physiologiques suffisent à déduire les indications thérapeutiques de la plante. Remarquons toutefois, qu'il nous semblerait encore prématuré de l'introduire dans la thérapeutique courante : la marche des phénomènes sur l'homme n'est pas assez connue.

La Parisette comme antidote.

Contre la strychnine. — Gesner (*Epist. med.*, t. I, p. 53) prétend avoir guéri un chien, qu'il avait empoisonné avec soixante centigrammes de noix vomique, en lui donnant le double de baies de Parisette.

Nous avons recherché avec soin l'exatitude de cette assertion. Un animal est un merveilleux réactif de la strychnine, c'est la grenouille : aussi est-ce sur lui que nos expériences ont porté.

Une grenouille est intoxiquée par la dose minima de strychnine, capable d'occasionner des secousses tétaniques. On lui injecte alors 5 c^3 d'extrait de Parisette, contenant cinq grammes d'extrait dans 20 c^3. Au bout d'un quart d'heure, l'excitabilité réflexe est déjà diminuée, et au bout d'une demi heure, on peut frapper sur la table sans produire de secousses. On injecte alors 5 nouveaux c^3, et au bout de cinq minutes, les crampes tétaniques ont cessé, l'animal a quitté la position d'opisthotonos et présente seulement une légère

surexcitabilité. On pourrait le croire sauvé : en réalité, il n'en est rien. Le lendemain, tandis qu'une grenouille témoin, injectée avec la même quantité de strychnine vit encore, en présentant du tétanos, notre grenouille est morte. L'intoxication par la Parisette s'est superposée à celle par la strychnine. L'animal est mort, beaucoup moins rapidement que s'il n'avait pas eu de strychnine, mais cependant il est mort.

Autre expérience. — Une grenouille est intoxiquée par la Parisette, on lui injecte lorsque l'empoisonnement est dans son plein, de la strychnine. Les mouvements réflexes reparaissent en partie, mais l'animal n'en succombe pas moins, avec une durée de survie notable.

Nous ne nous trouvons donc pas, en présence d'un véritable contre-poison de la strychnine. C'est bien un antagoniste ; mais son action toxique se substitue à celle de la strychnine, et on a deux empoisonnements au lieu d'un seul.

Nous avons d'ailleurs un antidote tout indiqué : c'est le bromure de potassium, qui, lui, n'est toxique qu'à très fortes doses et qui ne mérite pas d'être remplacé aujourd'hui par la Parisette. Remarquons, en effet, que la Parisette est un poison cardiaque, et que, s'il joue, par rapport à la moelle, un rôle antagoniste vis-à-vis de la strychnine, son action se complique d'une action sur le cœur. Le ralentissement de la circulation et la baisse de la pression sanguine retardent en outre l'élimination

de la strychnine par l'urine, et en présence des deux poisons le système nerveux s'éteint. Tout au plus pourrait-on dire que, dans des cas désespérés, la strychnine serait combattue, au point de vue des douleurs atroces des convulsions, et à ce point de vue seulement. Mais aux doses où il faudrait l'employer, le malade ne se relèvera jamais, et nul médecin n'osera recourir à un semblable analgésique.

D'ailleurs quel est le mécanisme de la mort des animaux par la strychnine?

M. Ch. Richet (*C. R. Acad. Sc.*, 1880) a montré que l'anoxhémie suffit à causer la mort dans le tétanos strychnique, parce que le muscle contracturé consomme une trop forte proportion d'oxygène. La Parisette ne peut en aucune façon agir sur ce facteur anoxhémie, et il faudrait de fortes doses, pour ramener à la normale les contractions musculaires.

Mais dans une question aussi ardue, il y aurait peut-être lieu d'ajouter, que Co^2 produit en excès par la contraction exagérée, pourrait jouer un rôle toxique, et en particulier, exciter les centres bulbaires, si on admet les idées de M. Brown-Sequard sur cet agent. Dans cette hypothèse, la Parisette, en déprimant l'activité du bulbe, pourrait jouer un rôle antagoniste par rapport à Co^2, et indirectement, par rapport à la strychonine.

Concluons : la Parisette nous semble, pour l'instant, inutile comme contre-poison de la strychnine, et probablement dangereuse par son action propre.

Contre le sublimé et l'arsenic. — Lobel et Pena pré-

tendent que les baies de Parisette sont le contre-poison de l'arsenic et du sublimé corrosif.

Nous avons expérimenté son action sur des cobayes, intoxiqués par la liqueur de Fowler et par le sublimé, et nous n'avons pu les sauver.

D'ailleurs l'action physiologique de notre plante rend compte de ces faits.

Les sels de mercure, comme beaucoup de poisons minéraux, sont des poisons de tous les éléments anatomiques. Le composé mercuriel paraît être le même, quelle que soit la préparation qui a été ingérée, et il est probable, que le mercure arrive à faire partie de la molécule albuminoïde des éléments anatomiques, en troublant leur fonctionnement.

Si la Parisette ne peut remédier à la cause même de l'intoxication mercurielle, peut-elle amender ces symptômes ?

Les coliques très vives, les vomissements abondants de matières muqueuses ou sanguinolentes, l'irritation pharyngienne, le ptyalisme, rien de tout cela ne peut être combattu par la Parisette. Le symptôme dominant de l'intoxication mercurielle, même par voie hypodermique, c'est l'inflammation intestinale : or la Parisette active plutôt les mouvements péristaltiques de l'intestin, et produit des évacuations, au moins dans la période initiale de l'intoxication. Dans le cas actuel son efficacité est illusoire.

Quant à l'arsenic, c'est aussi un agent modificateur de la nutrition. C'est un agent méthémoglobinisant, et

la Parisette n'active pas la formation de nouvelles quantités d'hémoglobine. Son action sur le tube digestif, consiste en nausées, en sensation de chaleur à l'œsophage et à l'épigastre, puis en vomissements, en coliques, en selles abondantes; notre plante jouit presque des mêmes propriétés. Quant au système nerveux, ce sont les spasmes, la céphalalgie, la paralysie, la diminution de la sensibilité qui s'étend d'abord dans les membres inférieurs. On croirait retrouver le tableau de l'intoxication par la Parisette, et jamais on ne songera à employer cet agent, comme contre poison de l'arsenic.

Remarquons, d'ailleurs que la Parisette, en ralentissant la circulation, diminue l'alimentation par le rein des toxiques tels que le mercure et l'arsenic, et, c'est dans l'élimination de ces substances, que doit consister surtout l'action médicatrice, dans le cas d'intoxication.

Contre la rage.

A Kalouga, en Russie, on prescrit les feuilles, recueillies avant la maturité du fruit, contre la rage.

Remarquons qu'à cette époque, les feuilles sont actives, et que leur action, peut être sinon curative, du moins palliative dans cette affection.

On s'accorde, en effet, aujourd'hui à considérer cette affection, comme une névrite et une myélite toxique, dues probablement à l'intoxication par les

produits solubles d'un agent infectieux. Est-ce, en empêchant le développement de cet agent infectieux, que la plante peut agir? Non, car ses extraits ne sont pas toxiques, même concentrés, pour les bactéries. D'ailleurs, l'agent pathogène de la rage n'est pas encore connu. Il est inutile de rappeler, que Vulpian et Parrot ont montré que l'inoculation de salive rabique porte dans l'organisme, non pas un microbe spécifique, mais un agent existant normalement dans la salive. Les coccus observés par Klebs, dans les ganglions d'un rabique n'ont pu être cultivés, et, en somme, aujourd'hui, la rage reste encore une maladie sans microbe.

Mais notre plante peut agir sur les centres nerveux en les déprimant, en calmant leur surexcitation, et son emploi ne serait peut-être pas à dédaigner, lorsque des accidents confirmés de rage se déclareraient. Nous avons certes, des modérateurs autres du système nerveux, mais l'association des médicaments peut donner lieu à d'heureuses applications.

Comme antispasmodique.

Nous avons vu que l'action dominante de la Parisette, est de déprimer l'excitabilité réflexe de la moelle : c'est donc un antispasmodique, et c'est sans doute là qu'elle pourrait trouver un emploi thérapeutique dans diverses névroses.

Épilepsie. — Ettmüller et Hoffmann prescrivaient

cette plante avec avantage dans l'épilepsie, à la dose de 1gr,30, délayée dans une infusion quelconque.

L'étiologie exacte de l'épilepsie n'est pas encore élucidée. La théorie de Lasègue, qui l'attribue à une malformation de la boîte crânienne, ne s'applique sans doute pas, à tous les cas. Nous ne parlerons pas de l'épilepsie syphylitique, les indications de la Parisette ne se trouvant pas dans ces cas. Mais les cas d'épilepsie réflexes, seront peut-être justiciables de cet agent, par exemple dans le cas d'attaques provoquées par la présence dans l'intestin, de corps étrangers ou de lombrics. Il serait utile de l'expérimenter aussi dans les cas analogues au cas expérimental de M. Brown-Séquard, où la blessure du sciatique détermine une zone épileptogène, sur les parties latérales du cou et de la face, zone qu'il suffit d'exciter pour obtenir une attaque.

La cause première de l'épilepsie, pourrait bien être dans une excitation anormale du bulbe (explication de Scröder van der Kolk). Primitive ou réflexe, cette excitation et les irradiations cérébrales qui l'accompagnent, expliquent, jusqu'à un certain point, les convulsions, la perte de connaissance et la pâleur initiale de la face (contraction spasmodique des vaisseaux de la pie-mère et de la face). Si on admet cette théorie, l'action antispasmodique de la Parisette l'indiquerait, soit seule, soit jointe à d'autres modérateurs réflexes, tels que les bromures.

Quant aux convulsions épileptiformes partielles (qui reconnaissent pour cause non plus une excitation du

bulbe, mais une excitation de la substance corticale des hémisphères, au niveau des régions motrices), elles sont peut-être moins directement justiciables de cette plante, car elle n'agit pas, nous l'avons vu, sur l'écorce des hémisphères ; il est vrai, cependant, que l'ordre de contraction, parti de ces régions peut très bien ne pas recevoir de suite, arrêté qu'il est par l'inaction des centres moteurs médullaires après action de la plante.

Manie. — Boerhaave a recommandé la Parisette contre la manie, où elle pourrait agir, pense-t-il, à la manière des solanées vireuses, dont l'efficacité, en pareil cas, a été plus d'une fois constatée. Vicat a eu aussi à se louer de ce médicament, dans divers cas de folie. Cet auteur parle de deux fous qui, dans l'espace de vingt jours seulement, furent guéris par l'usage quotidien de 4 grammes de graines (?), probablement de fruits, de cette plante. Cette dose semble toxique, et si le fait est exact, il est probable que l'innocuité d'une dose aussi élevée, n'est due qu'à l'exaltation du système nerveux de ces malades. De pareils faits de tolérance, pour l'opium, ont été observés chez certains fous. Ceci est difficile à décider *à priori :* nous sommes totalement ignorants sur les altérations des centres nerveux dans la folie ; certainement, une substance antispasmodique quelconque, pourra bien rendre des services pour calmer l'exaltation du malade, mais des substances telles que le chloral, qui attaquent directement l'écorce cérébrale, doivent *à priori* être plus efficaces, puisqu'elles agissent sur le point de départ des impulsions désordonnées.

D'ailleurs, la Parisette agirait-elle mieux dans ce cas que d'autres modérateurs médullaires. C'est à l'expérience à nous l'apprendre.

Toux convulsive, Coqueluche. — Bergius a obtenu de bons résultats de la poudre de feuilles, dans la toux convulsive, et il vante son emploi dans les convulsions des enfants. La toux est un réflexe dont le point de départ se trouve, le plus souvent, dans la sphère de distribution du laryngé supérieur (Rosenthal). On sait par les recherches expérimentales de Cohnheim et de Nothnagel, que l'excitation de la muqueuse laryngée, au-dessous de l'orifice glottique, de la muqueuse trachéale et de la muqueuse bronchique la produisent sûrement ; le centre réflexe est dans le plancher du quatrième ventricule, immédiatement au-dessous du cervelet, de chaque côté du raphé.

Le point de départ du réflexe peut aussi siéger dans la plèvre irritée (Brucke), dans les extrémités du nerf vague, dans la muqueuse de l'estomac, chez les phtisiques (Peter), c'est la toux gastrique, ou dans le voisinage des dents, irrité par leur éruption (toux dentaire). Rien d'extraordinaire à ce que la Parisette puisse agir dans tous ces cas, car elle paralyse, nous l'avons vu, les extrémités terminales des nerfs dans la peau et les muqueuses : dès son point de départ, le réflexe est ainsi entravé ; elle agit en outre sur le centre réflexe lui-même.

Mais il importe de remarquer que la suppression de la toux ne sera pas toujours favorable au malade, car c'est un acte défensif tendant à expulser les corps étrangers

des voies aériennes. Ainsi chaque fois que les bronches seront pleines de mucosités, il y aura intérêt, peut-être à modérer la toux, mais pas à la supprimer : or la Parisette est un agent, dont nous ne sommes pas complètement maîtres, et nous avons déjà fait remarquer maintes fois, que son action est lente, et qu'au bout d'un certain temps, une dose qui semblait trop faible pour agir, entraîne des accidents. En particulier dans le cas de la toux, elle ne nous semble pas toujours assez facile à administrer, pour obtenir une modération convenable ; on risquerait probablement, de rester au-dessous de l'effet voulu ou au contraire de le dépasser. Elle semble, par contre, indiquée dans les cas où la toux est fatigante sans utilité, par exemple dans le cas de toux gastrique, pleurétique, dentaire.

Dans la coqueluche, il faut distinguer, au point de vue clinique, deux périodes, pendant lesquelles les indications de la Parisette ne sont pas identiques. La première période est essentiellement catarrhale : la toux, bien qu'opiniâtre et fréquente, peut être considérée comme relativement utile, car l'expectoration des mucosités bronchiques doit se faire ; dans cette période, la Parisette ne nous semblerait guère utile ; dans la seconde, au contraire, c'est l'élément nerveux qui domine la scène : la toux est incessante et convulsive ; c'est la période des quintes. Cette toux n'est pas proportionnée au besoin d'expectoration, elle épuise le malade, et il y aurait intérêt à la modérer et surtout à la régulariser. De la sorte, l'expulsion des mucosités serait progressive, et les vo-

missements alimentaires pourraient être évités. Il nous semble que l'opportunité d'un tel modérateur réflexe, ne serait pas la même dans les deux périodes de la maladie. La Parisette, antispasmodique énergique, éviterait peut-être les complications d'ordre nerveux, telles que le spasme de la glotte, si grave chez les jeunes enfants; les convulsions, complication terrible; l'emphysème vésiculaire, qui peut aboutir à la rupture des vésicules du poumon, et enfin les congestions dues à la gêne de la circulation et d'où résultent : les épistaxis, les hémoptysies, les hémorrhagies du tympan, les ecchymoses conjonctivales et sous-cutanées, et enfin, dans des cas rares, les attaques d'éclampsie et la sortie des hernies. Les auteurs qui ont employé la Parisette dans cette affection, pensaient probablement que, dans la première période, son action, supposée vomitive, s'adresserait à l'élément inflammatoire : c'est une illusion. La plante, comme nous l'avons dit, n'est pas vomitive.

Action vomitive.

Nos expériences, sur les animaux et sur nous-même, nous permettent de conclure que l'action vomitive de la Parisette n'existe pas. Les auteurs ont confondu un agent nauséeux avec un agent vomitif; la Parisette, en effet, donne des nausées, mais ne parvient pas à provoquer le vomissement; et encore cette action nauséeuse, ne se produit-elle, qu'au moment du passage de la drogue dans le pharynx. Portée directement dans l'estomac, elle ne

provoque pas d'accès de nausées chez les animaux. Il faut donc renoncer à trouver dans cette plante, un substitutif de l'ipéca. Pour obtenir des vomissements, Coste, Willemet, Vogel et Gilibert, qui tour à tour, l'ont proposée, ont été contraints d'avouer qu'il fallait un gramme, et même jusqu'à deux et trois de poudre de rhizôme pour obtenir l'effet désiré : or, à cette dose, cet agent peut amener des accidents nerveux. Remarquons à ce propos, que l'on croit, ordinairement que c'est le rhizôme seul (racine des auteurs) qui fournit le médicament vomitif ou pour mieux dire nauséeux il n'en est rien; le fruit jouit des mêmes propriétés, et l'action sur le tube digestif, des diverses parties de la plante est la même, comme leur action sur le système nerveux.

Action purgative.

La Parisette pourrait-elle être comptée comme un agent purgatif sérieux ? Il est vrai, qu'au début de son action, aussi bien par injection hypodermique que par la voie intestinale, la plante produit, au bout de dix à quinze minutes, des selles, mais elle n'agit en somme, qu'en vidant le rectum des matières qui y sont accumulées; elle excite pour un moment le centre nerveux anal, puis le déprime; elle n'active en rien les contractions du reste de l'intestin, et ne peut, par suite, aider à la progression des matières fécales. Agirait-elle en activant les sécrétions intestinales? La chose n'est pas probable, car la diarrhée n'est pas consécutive à son

emploi prolongé pendant quelques jours sur les animaux.

Action fébrifuge.

Walkiers a donné le rhizôme à la dose d'un gros (4 grammes), dans trois cas de fièvre et prétend avoir obtenu des résultats. Il s'agissait : 1° d'une fille de trente-cinq ans, atteinte de fièvre intermittente quotidienne, laquelle vomit quatre fois, et fut débarrassée de la fièvre; 2° d'un homme de quarante-cinq ans, atteint de fièvre tierce au dixième jour de la maladie, qui eut trois vomissements abondants et qui fut également guéri de la fièvre; 3° et d'une jeune fille de dix-neuf ans, atteinte de fièvre quotidienne, qui ne vomit point, mais qui eut cinq selles. La Parisette est-elle donc un agent fébrifuge? Examinons d'abord le cas d'une fièvre non paludéenne. La fièvre est essentiellement caractérisée, par une élévation plus ou moins durable de la température, par une exagération des combustions organiques portant sur les substances albuminoïdes aussi bien que sur les substances hydrocarbonées. Cet excès de combustion dépend vraisemblablement, dans tous les cas, d'un trouble de l'innervation dû aux substances pyrétogènes, agissant sur les centres régulateurs de la température. Il est probable que les pertes de calorique ne sont pas, chez le fébricitant, proportionnelles à sa production, et, comme l'ont vu Marey et Taube, il y a rétention dans l'organisme, d'une partie de la chaleur déve-

loppée. Un agent fébrifuge doit donc agir soit sur les centres régulateurs de la température, soit sur les vaso-moteurs, en produisant ainsi une production moindre de chaleur et une déperdition plus grande. Or, nous avons constaté que la température était presque normale dans l'intoxication par la Parisette; les phénomènes vaso-moteurs, s'ils existent, sont en tous cas extrêmement peu marqués. La plante n'a donc pas qualité pour couper la fièvre; mais les cas où on l'indique comme active sont surtout des cas de fièvres paludéennes, et dans ces cas l'important est de tuer dans le sang l'organisme pathogène. Tout porte à croire que ce sont les hématozoaires de M. Laveran qui sont ces agents. Ces êtres sont des animaux assez voisins en somme des Amibes, et nous avons vu que ces dernières se développent très bien dans les solutions de Parisette. Au cas où ce seraient des organismes végétaux (question encore obscure) qui seraient, dans certains cas tout au moins, les agents pathogènes, la Parisette serait également inoffensive pour eux, car ce n'est pas un agent antiseptique.

Action sur le cœur.

Ce serait peut-être dans les affections cardiaques que la Parisette serait appelée à rendre des services. Lorsque le cœur bat trop vite, d'une façon tumultueuse et désordonnée (arhythmie), en un mot, lorsqu'il y a palpitations, la plante pourrait être indiquée. Nous avons

vu qu'elle n'agit pas sur le pneumo-gastrique, mais sur le centre accélérateur du cœur, qu'elle excite d'abord, qu'elle déprime ensuite d'une façon durable. Elle agit aussi sur le ganglion modérateur intra-cardiaque. Ses indications seraient donc, dans le cas de palpitations nerveuses, dues au nervosisme, aux excès de tous genres, à l'abus des boissons, du café, du thé, du tabac. Elle pourrait être utile aussi dans le cas de palpitations d'origine réflexe. Dans tous ces cas, elle modérerait et régulariserait les battements cardiaques, et, tandis que la digitale serait contre-indiquée dans le cas d'excitabilité trop grande du cœur, la Parisette pourrait peut-être rendre des services.

Est-ce à dire que cet agent doit rentrer, dès maintenant, dans la thérapeutique cardiaque? Son usage nous semblerait prématuré, car sa posologie semble difficile à établir, et l'écueil de ce médicament serait probablement la lenteur de son action et sa marche insidieuse. On pourrait ainsi être amené à forcer inconsciemment les doses, et l'on se trouverait inopinément en présence d'accidents toxiques dus à l'accumulation.

Action sur les organes génitaux.

En Angleterre, la Parisette faisait autrefois partie des philtres, et, dans beaucoup de pays, c'est une croyance populaire qu'elle provoque des idées érotiques. Remarquons que son action ne doit pas porter sur la sécrétion testiculaire; mais nous l'avons vue se localiser net-

tement sur le centre anal et sur le centre vésical; le centre génito-spinal est situé, chez le chien, au niveau de la quatrième vertèbre lombaire, (Büdge). Il siège probablement chez l'homme vers le milieu de la moelle dorsale. Son excitation, pendant la première période de l'intoxication par la Parisette, pourrait vraisemblablement déterminer des érections; puis, lors de la période de dépression, des phénomènes d'impuissance. Mais, pour notre part, nous n'avons rien observé de semblable chez les animaux. Il est d'ailleurs à remarquer que toutes les plantes réputées, à tort ou à raison, narcotiques, jouissent d'une semblable réputation, et il n'y a pas lieu de penser que la Parisette pourrait remplacer avantageusement les bromures de potassium ou de camphre dans le cas où il y aurait hyperexcitabilité des organes génitaux.

Action sur les organes urinaires.

L'irritation du centre vésical produit des mictions, mais cette excitation est bientôt remplacée par une dépression. On peut dire que la vessie se vide simplement, sans que pour cela la quantité d'urine excrétée en un temps donné soit augmentée.

L'action de la Parisette est de ralentir la circulation : la polyurie ne sera donc point la conséquence de cet agent; d'ailleurs, si certains points du plancher du quatrième ventricule peuvent, par excitation, donner lieu à de la polyurie essentielle, l'action de la Parisette, qui

s'étend vraisemblablement à ces centres, serait de diminuer la quantité des urines. L'expérience ne pourrait rigoureusement être faite que sur l'homme. En tous cas, nous doutons fort qu'aucun praticien soit tenté d'employer cet agent comme modificateur de la sécrétion urinaire.

DES "TRILLIUM"

ET DE LEURS PROPRIÉTÉS MÉDICINALES

Organisation. — Analysons un *Trillium*, par exemple le *Trillium sessile*. Le réceptacle est presque plan ; il porte sur ses bords un calice de trois sépales verts, foliacés, entièrement libres, linéaires, lancéolés, imbriqués dans le bouton en préfloraison tordue. Cette préfloraison est aussi celle des *Paris ;* mais, comme, dans ces plantes, les sépales sont, la plupart du temps, moins larges, elle disparaît plus tôt que dans les *Trillium*. La corolle se compose de trois pétales alternes avec les sépales, très grands, d'une couleur blanche dans l'espèce qui nous occupe, à préfloraison tordue. Les étamines sont au nombre de six, hypogines, sur deux verticilles, c'est-à-dire les trois externes superposées aux sépales, et les trois internes aux pétales. Chaque étamine se compose d'un filet aplati, légèrement élargi à la base et au sommet, se continuant insensiblement, avec un connectif qui porte les deux loges de l'anthère, légèrement séparées l'une de l'autre. Il n'y a pas de prolonge-

ment du connectif au-dessus de l'anthère, et chaque loge est déhiscente par une fente longitudinale, latérale ou légèrement extrorse. Notons que les six étamines sont légèrement inégales. L'ovaire se compose de trois carpelles superposés aux sépales; il est obpyramidal et parcouru extérieurement par six sillons longitudinaux, dont trois plus accusés, séparés par autant de dépressions. L'ovaire est surmonté de trois styles indépendants un peu plus courts que lui, récurvés, et formés par une lame repliée sur elle-même en gouttière, dont les lèvres sont charnues et papilleuses. Les cloisons ovariennes, au nombre de trois, sont incomplètes : les placentas ne se touchent donc qu'incomplètement au centre; chacun d'eux porte un grand nombre d'ovules, anatropes, insérés sans ordre, sur plusieurs rangées, à micropyle inférieur et extérieur. Nous n'avons pas analysé le fruit de cette espèce ; mais le fruit des *Trillium* est une baie globuleuse ou ovoïde, parfois à trois côtes, indéhiscente.

Les graines sont ovoïdes, « latere strophiolo pulposo adnata », disent les auteurs. L'embryon est à peine perceptible, et probablement mal différencié, comme dans les *Paris*, entouré d'un albumen corné et peu distant du hile.

Le rhizôme est court, épais, plus ou moins horizontal, et rappelle vaguement un bulbe, comme celui du *P. polyphylla*. C'est un rhizôme sympodique, muni à chaque entrenœud d'écailles caduques à l'aisselle desquelles se développe chaque année une hampe florale verticale.

Cette hampe porte trois feuilles, en préfoliation tordue, alternes avec les sépales, verticillées, subsessiles ou courtement pétiolées. Le limbe est large en son milieu, atténué aux deux bouts ; sa nervation est celle des *Paris*. La hampe se termine par une fleur unique, d'une couleur luride ou blanche, selon les espèces.

Ces caractères suffisent-ils à légitimer l'établissement du genre *Trillium?* En aucune façon. Les caractères différentiels ne sont en somme que l'ovaire à six côtes au lieu de trois et le style à gouttière largement ouverte. Tous les autres caractères : forme globuleuse du rhizôme, largeur des sépales et des pétales, étamines mutiques, ovaire pyramidal, appartiennent soit à l'une soit à l'autre des diverses espèces du genre *Paris*. Nous nous sommes déjà expliqué sur la nature de la pulpe qui entoure les graines, et qui se retrouve dans la section *Euthyra*. Le genre n'est donc pas justifié, et il est probable que les caractères anatomiques parleraient dans le même sens que les caractères organographiques. Nous n'avons pu faire cette étude, faute de matériaux. Il n'est pas jusqu'à l'organogénie, qui ne parle en faveur d'une réunion. L'étude du développement, que nous poursuivons pour l'instant, indique en effet les mêmes particularités que pour les *Paris*.

Composition chimique. — Dans ces dernières années, on a fait en Amérique quelques essais chimiques encore peu probants, pour connaître la composition du rhizôme. Partant de ce principe, que cette portion présente

une saveur analogue à celle des plantes qui contiennent de la saponine, on a recherché ce principe, et on prétend l'avoir rencontré. Les résultats de l'analyse chimique sont que cette plante contient : de l'amidon, du tanin, de la graisse, de la résine et une matière gommeuse. Le principe le plus abondant serait la saponine, et aussi un principe cristallisable, acide, coloré en pourpre par l'acide sulfurique. Remarquons que cette coloration est celle que Watz a indiquée pour les glucosides de la Parisette. Le rhizôme de cette plante contient aussi une matière résineuse; le paridol, les cellules à raphides y sont aussi gorgées de matière gommeuse. L'analyse chimique confirme donc les analogies botaniques.

Propriétés médicinales. — Les indigènes de l'Amérique se servent de cette plante comme cataplasme sur les tumeurs et les ulcères; son action dépressible sur les terminaisons nerveuses explique sans doute cet usage. Bouillie avec du lait, on l'a recommandée contre les diarrhées et la dysenterie. Nous avons dit que la Parisette entraverait probablement les mouvements de l'intestin. Les propriétés, comme on le voit, concordent. On attribue aussi aux *Trillium* des propriétés émétiques comme aux *Paris*. Toutes ces plantes ne sont probablement que nauséeuses; les propriétés emménagogues sont encore plus hypothétiques.

Bibliographie. — Kunth, *Enum. Pl.*, v. 121. — S. Wats, in *Proc. Amer. Acad.*, XIV, 273. — Red., *Lil.*, t. 133, 134. — Royle, *Ill. Bot. Himal.*, t. 93. — Hook, *Fl. Bor. Amer.*, t. 192. — Kell, in *Proc. Calif. Acad.*, ii, 50, t. 2. — Smith, *Spicil.*, t. 4.

— Salisb., *Parad.* Lond., t. 1, 35. — Willd, *Hort. Berol.*, t, 35. — Reichb., *Iconogr. exot.*, t. 29. — *Bot. Mag.*, t. 40, 470, 855, 954, 1027, 3002, 3097, 3250, 6449. — Sweet, *Brit. Fl. Gand*, t. 212. — Lodd, *Bot. Cab.*, t. 875, 1232, 1349. — Maund, *Botanist*, t. 138.

Henry's, *Herbal* (1812). — S. W. Williams, in the *New England Journal of Medicine and Surgery; New York Journal of Medicine*, vol. VIII, p. 94. — Wayne (1856), *American Journ. of Pharm.*, vol. XXVIII, p. 512. — Vivian I. Reid, *An Analysis of Trillium, American Journ. of Pharm.*, Feb. 1892.

Vu :

Le Président de la Thèse,

H. BAILLON.

Vu :

Le Doyen,

P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

BOTANIQUE

B. et Hook. *Gen.* III, p. 833.

Dutailly. *Une fleur qui met quatre ans à se développer* (*Bull. Soc. Lin.* Paris, mars 1891).

Franchet. *Monographie du genre Paris* (Mém. publiés par la Société Philomatique, à l'occasion du centenaire de sa fondation, 1888.)

Guillaud. *Anatomie de la tige des monocotylédones* (*Ann. Sc. Nat.*, 6e série, 5).

Schwendener. *Das mechanische Princip in anatomischer Bau der Monocotyledon.* (1874), p. 140.

CHIMIE

Delffs. *Neuer Jahrh. Pharm.*, t. IX, p. 25.

Egasse. *Propriétés et emploi de la Parisette* (nouveaux remèdes). 24 juillet 1887 (n° 14). (Historique abrégé de la question.)

Walz. *Pharm. Centr.*, 1841, p. 690. — *Neuer Jahrh. für Pharm.*, t. XIII, p. 355.

THÉRAPEUTIQUE

Bergius. *Materia medica e regno vegetabili sistens simplicia officinala, pariter atque culinaria*, 1778, 2 vol. in-8, 1782.

Boerhaave. *Libellus de materiamedica et remediorum formulis.* Londres, 1718. Traduction française par Lamétrie. Paris, 1739, in-12. — *Historia plantarum quæ in horto Academico Lugduno Batavo crescunt.* Leyde, 1727, 2 vol. in-12.

Cazin père (F.-J.). *Traité pratique et raisonné des plantes médicinales indigènes.*

Coste et Wilmet. *Essai botanique, chimique et pharmaceutique sur les plantes indigènes, substituées avec succès aux végétaux exotiques.* Nancy, 1776, in-8; Paris, 1793, in-8.

Michel Ettmuller. *Opera pharmaceutico-chimica*, 1686, in-4. — *Opera omnia; institutiones medicæ...* Commentarius in Schrœderum et Morellum, inque eorum mitholum præscripendi formulas et præparationem medicamentorum compositorum, commentarius in D. Ludovici pharmacian moderno sæculo accomodatam. Francfort, 1688, in-folio.

Gesner. *Epist. med.*, t. I, p. 53.

Gilibert. *Démonstrations élémentaires de botanique.* Lyon, 1789, 3 vol. in-8; et 1796, 4 vol. in-8, et 2 vol. in-4 de planches. — *Exercitia phytologica, quibus annis plantæ...* Lyon, 1792, 2 vol. in-8. — *Histoire des plantes d'Europe* ou *Éléments de botanique pratique.* Lyon, 1798, 2 vol. in-8. — *Calendrier de Flore.* Lyon, 1809, in-8.

G. Hoffmann. *Consultationes et responsa medicinalia.* Halle, 1734, 2 vol. in-4. — *Medicina rationalis systematica.* Halle, 1718-1740, 9 vol. in-4. Traduction française de Bruhier, 1739-1743, 9 vol. in-12,

Linné. *Materia medica e regno vegetabili.* Stockholm, 1749, in-8. — *Amænitates academicæ, seu Dissertationes variæ, physicæ, medieæ, botanicæ*, etc. 10 vol. in-8. Erlangen, 1787-90, publiés par Schreder.

Lobel (Mathieu de). *Stirpium adversaria nova.* Londres, 1570, in-folio. — *Plantarum seu stirpium historia.* Anvers, 1576, 2 vol. in-fol.

Vicat. *Matière médicale, tirée de Haller*, avec nombre d'additions... Berne, 1776, 2 vol. in-8. — *Histoire des plantes vénéneuses de la Suisse*, etc. Yverdun, 1776, in-8.

Walkiers. *Dissert. de emet.* Lovanii, 1781.

TABLE DES MATIÈRES

DU GENRE « PARIS »

Pages

INTRODUCTION 1

ÉTUDE BOTANIQUE 7

Structure organographique 9
Organogénie de la fleur 15
Structure anatomique 20
Distribution géographique 32
Classification des « Paris » médicinaux 44
De la place du genre « Paris » dans la classification . . . 46

PARTIE CHIMIQUE 49

PARTIE PHYSIOLOGIQUE 57

Marche générale de l'Intoxication par la Parisette 60
Action sur le système nerveux 64
Action sur la respiration 81
Action sur le cœur 85
Action sur la circulation 92
Action sur le tube digestif 94
Action sur le système musculaire 101
Phénomènes oculaires 105
Action sur le sang 110
Expériences de toxicologie comparée 114
Action toxique des diverses parties de la plante 119

Indications thérapeutiques 121
Effet de la Parisette sur l'homme 121
La Parisette comme antiote 124
Contre la rage 128
Comme antispasmodique 129
Action vomitive 134
Action purgative 135
Action fébrifuge 136
Action sur le cœur 137
Action sur les organes génitaux 138
Action sur les organes urinaires 139

DES « TRILLIUM »

Leurs Propriétés médicinales 141

Index bibliographique 147

Paris. — Typog. Chamerot et Renouard, 19, rue des Saints-Pères. — 28603.

6233
1-M

New York Botanical Garden Library
QL 53 .P3I H42 gen
Heim, Frederic/Recherches medicales sur
3 5185 00074 6949